

БІОХІМІЯ

УДК 612.017:616.36-002:613.84-06:546.33:547.466.64]-092.9 doi: 10.25128/2078-2357.20.1-2.7

Н. В. ГЕЦЬКО, І. Я. КРИНИЦЬКА

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
майдан Волі, 1, Тернопіль, 46000
e-mail: nadikage@ukr.net

ЗМІНИ ВМІСТУ С-РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ ТА ФАКТОРУ НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВИ ПАСИВНОГО ТЮТЮНОКУРІННЯ НА ТЛІ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЙ ГЛУТАМАТУ

Досліджено зміни вмісту фактору некрозу пухлин- α (TNF- α) та С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрій глутамату у віковому аспекті. Встановлено, що за умови поєднаної дії тютюнового диму та натрій глутамату, вміст TNF- α збільшився у 2,9 рази ($p < 0,001$) відносно контрольної групи і на 32,3 % ($p < 0,002$) перевищував дані за умови ізольованої дії тютюнового диму. Щодо СРП, то цей показник збільшився на 45,5% ($p < 0,001$) відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату при цьому не зумовило вірогідних змін відносно ізольованої дії тютюнового диму. У віковому аспекті системна запальна відповідь більш виражено проявилася у статевонезрілих щурів.

Ключові слова: тютюновий дим, натрій глутамат, вік, запалення.

Всесвітня організація охорони здоров'я розглядає тютюнокуріння як глобальну медико-соціальну проблему. Згідно з оцінками фахівців, щорічно від хвороб, зумовлених тютюнокурінням, помирає близько 5 млн. осіб [19]. В Україні за даними звіту «Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2018 році» (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції) у 2018 році було 5,96 млн. курців [11].

Важливою проблемою є і поширеність тютюнокуріння серед підлітків. За даними Глобального опитування дорослих щодо вживання тютюну (GATS 2017), перші експериментування з тютюном припадали переважно на вік 12–13 років (11,7 % респондентів), у 7,5 % – на вік 10 років, у 6,1 % – на вік 8–9 років, у 4,6 % – на вікову групу 7 років і менше. Отже, у віці до 10 років майже щодесятий підліток в Україні мав першу спробу куріння [8].

Активне застосування штучних харчових добавок, що знайшли застосування у сучасній харчовій промисловості, викликає неоднозначне ставлення щодо їх безпеки по відношенню до здоров'я людини [25]. Найбільш поширеною харчовою добавкою є натрій глутамат [13, 14]. В Україні не існує чітких нормативів вмісту натрій глутамату в більшості харчових продуктів. Водночас, деякі дослідники зазначають, що застосування натрій глутамату навіть у низьких дозах (0,3–1 г на добу) є токсичним [16, 22]. Реальна загроза одночасного надходження в організм тютюнового диму та натрій глутамату надає вивченню їхньої поєднаної дії особливої актуальності.

Універсальним механізмом, що відіграє ключову роль у реалізації дії більшості токсичних агентів, є активація вільнорадикальних процесів та розвиток оксидативного стресу [23]. Є дані, що оксидативний стрес може бути промотором активації системи прозапальних цитокінів, які індукують синтез С-реактивного протеїну, та інших прозапальних протеїнів [1].

Метою роботи було дослідити зміни вмісту фактору некрозу пухлин- α та С-реактивного протеїну у сироватці крові щурів за умови пасивного тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрій глутамату у віковому аспекті.

Матеріал і методи досліджень

Досліди виконані на 32 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г та 32 безпородних статевонезрілих білих щурах-самцях масою 60–80 г. Кожна група тварин розділялася на чотири підгрупи: I – контроль (n=8); II – щури, яким моделювали «пасивне тютюнокуріння» (n=8); III – щури, яким вводили глутамат натрію (n=8); IV – щури, яким моделювали «пасивне тютюнокуріння» на тлі введення глутамату натрію (n=8).

Вплив тютюнового диму (пасивне тютюнокуріння) моделювали шляхом поміщення щурів у спеціально сконструйовану камеру з оргскла об'ємом 30 л, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Задимлення проводили шляхом спалювання двох сигарет «Прима срібна (червона)» (смоли – 10 мг/сиг., нікотин – 0,8 мг/сиг.). У камері одночасно знаходилися 4 тварини. Піддослідні щури проходили процедуру «пасивного тютюнокуріння» 2 рази на добу по 30 хв. Після закінчення кожного 30-хвилинного сеансу тварин витягали з камери і поміщали в стандартну клітку віварію. Експеримент тривав 30 діб [9, 18].

Щурам другої дослідної групи упродовж 30-ти діб внутрішньошлунково вводили натрій глутамат у дозі 30 мг/кг (відповідає 2 грамам натрій глутамату на середньостатистичну людину), розчинений в 0,5 мл дистильованої води кімнатної температури [7]. Щурам третьої дослідної групи моделювали «пасивне тютюнокуріння» і вводили натрій глутамат упродовж 30-ти діб. Контролем була група інтактних тварин.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [17].

Визначення вмісту С-реактивного протеїну (СРП) та фактору некрозу пухлин- α (TNF- α) у сироватці крові проводили методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням наборів реагентів «RayBio» виробництва «RayBiotech» (США) відповідно до протоколу виробника на аналізаторі «Multiscan FC» (Thermo Scientific, Фінляндія) та виражали у мг/л та пг/мл відповідно.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) і «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Аналіз результатів дослідження здійснений із застосуванням параметричних та непараметричних статистичних методів, вибір яких ґрунтувався на правильності розподілу величин.

У випадку параметричного розподілу кількісні характеристики ознак подавали у вигляді середньої арифметичної вибірки і стандартного відхилення – (Mean \pm SD). У випадку непараметричного розподілу кількісні характеристики ознак представляли у вигляді медіани та квартилів (нижнього та верхнього) – Me (Lq; Uq).

Порівняння двох кількісних характеристик із правильним розподілом здійснювали з використанням t-тесту Стюдента, при неправильному розподілі – U-тесту Манна-Уїтні. Порівняння трьох і більше груп за кількісною ознакою при правильному розподілі величин здійснювали з використанням дисперсійного аналізу з використанням тесту Тьюкі для наступних попарних порівнянь груп; при неправильному розподілі величин використовували тест Краскела-Уолліса з наступним застосуванням тесту Манна-Уїтні для попарного порівняння груп з врахуванням поправки Бонферроні.

Результати досліджень та їх обговорення

Цитокіни – це ендогенні медіатори, які регулюють інтенсивність і тривалість імунозапальної відповіді. У нормі цитокіни здійснюють взаємозв'язок між неспецифічною резистентністю організму та специфічним захистом. Важливим є той факт, що більшість цитокінів є не лише

ендогенними регуляторами імунних реакцій, але і ключовими факторами, що індукують запальну реакцію та гострофазну відповідь організму, можуть чинити імунопатологічну дію на клітини та тканини [12].

При порівнянні вмісту TNF- α у сироватці крові статевозрілих та статевонезрілих щурів контрольних груп встановлено більш високі значення у статевозрілих щурів – вірогідне переважання на 32,8 % (табл. 1). Вміст TNF- α у сироватці крові статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився у 2,2 рази відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням цього показника (у 2,9 рази ($p < 0,001$)) відносно контрольної групи. При цьому вміст TNF- α вірогідно перевищував показник за умови ізольованої дії тютюнового диму на 32,3 % ($p < 0,002$) та на 90,8 % ($p < 0,001$) перевищував показник за умови тривалого введення натрій глутамату. Варто вказати, що ізольоване введення натрій глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту TNF- α у сироватці крові на 51,5 % у порівнянні з групою контролю.

У сироватці крові статевонезрілих самців вміст TNF- α за умови пасивного тютюнокуріння вірогідно збільшився у 3,1 рази відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату супроводжувалося більш вираженим збільшенням даного показника (у 4,3 рази ($p < 0,001$) відносно контрольної групи, що на 39,6 % ($p < 0,003$) вище показника за умови ізольованої дії тютюнового диму та у 2,1 рази ($p < 0,001$) вище показника за умови тривалого введення натрій глутамату. При цьому ізольоване введення натрій глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту TNF- α у сироватці крові у 2,1 рази у порівнянні з даними контрольних щурів.

Таблиця 1

Вплив тютюнового диму і натрій глутамату на вміст TNF- α у сироватці крові щурів, (Ме [Q₂₅–Q₇₅])

Показник	Група тварин			
	1	2	3	4
	Контроль	Пасивне тютюнокуріння	Натрій глутамат	Пасивне тютюнокуріння + Натрій глутамат
Статевозрілі щури				
TNF- α , пг/мл	5,38 (4,11; 6,11)	11,75 (11,25; 12,65) $p_{1-2} < 0,001^*$	8,15 (7,59; 8,52) $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,002^*$	15,55 (14,95; 16,65) $p_{1-4} < 0,001^*$ $p_{2-4} < 0,002^*$ $p_{3-4} < 0,001^*$
Критерій Краскела-Уолліса, p (28,75; $p < 0,001^*$)				
Статевонезрілі щури				
TNF- α , пг/мл	4,05# (3,92; 4,70)	12,50 (11,05; 13,94) $p_{1-2} < 0,001^*$	8,45 (8,13; 9,23) $p_{1-3} < 0,001^*$ $p_{2-3} < 0,003^*$	17,45 (15,33; 18,52) $p_{1-4} < 0,001^*$ $p_{2-4} < 0,003^*$ $p_{3-4} < 0,001^*$
Критерій Краскела-Уолліса, p (28,60; $p < 0,001^*$)				
<p><i>Примітки:</i> p_{1-2}, p_{1-3}, p_{1-4} – вірогідність відмінностей між контрольною групою і дослідними групами; p_{2-3}, p_{2-4} – вірогідність відмінностей між групою з тютюнокурінням і групою з введенням натрій глутамату та групою із тютюнокурінням на тлі введення натрій глутамату; p_{3-4} – вірогідність відмінностей між групою з введенням натрій глутамату і групою з тютюнокурінням на тлі введення натрій глутамату; рівень вірогідності при попарному порівнянні груп для критерію Манна-Уїтні згідно поправки Бонферроні $p < 0,008$; * – статистично значимі результати; # – статистично значимі результати при порівнянні статевозрілих та статевонезрілих щурів контрольних груп.</p>				

У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту TNF- α у сироватці крові перевищувала показники статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння – на 90,2 %, за умови

тривалого введення натрій глутамату – на 57,1 %, за умови пасивного тютюнокуріння на тлі натрій глутамату – на 141,9 % відповідно (рис. 1).

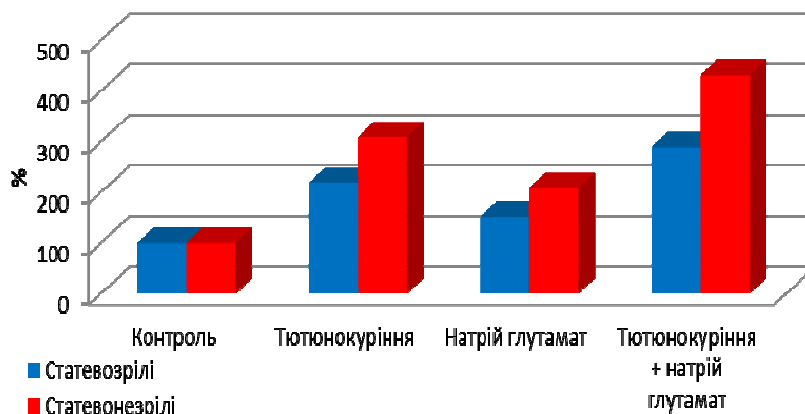


Рис. 1. Зіставлення вмісту TNF- α у сироватці крові у статевозрілих та статевонезрілих щурів, %

Результати наших досліджень співзвучні із даними інших дослідників. Так, Barbieri S. S. та співавтори спостерігали підвищення вмісту прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1 β у сироватці крові курців відносно осіб, що не курять [15]. Hou L. з співавторами виявивши, що у курців поліморфізм гену TNF- α (-806C>T) асоціювався із гострим інфарктом міокарда, припустили наявність вірогідних взаємодій між генами IL-1 β та TNF- α і курінням [20].

Відомо, що тютюновий дим містить 10^{17} молекул оксидантів на один вдих [24]. Впливаючи на епітелій бронхів і альвеоли, сигаретний дим викликає вивільнення цитокінів і хемокінів з альвеолярних макрофагів, епітеліальних клітин, що зумовлює міграцію із циркуляторного русла нейтрофілів, макрофагів, дендритних клітин, природних кілерів, які, у свою чергу, також виробляють цитокіни [4]. При цьому синтез цитокінів безпосередньо залежить і від окисно-відновлювального потенціалу клітин-продуцентів цитокінів [3].

Імовірно, що введення натрій глутамату підсилює прооксидний ефект тютюнового диму за рахунок збільшення генерації активних форм кисню в дихальному ланцюзі мітохондрій, чим зумовлює розвиток більш вираженого оксидативного стресу та більш інтенсивний синтез прозапальних цитокінів за умови поєднаної дії досліджуваних чинників відносно ізольованої дії тютюнового диму. Крім того, є дані, що натрій глутамат здатний чинити модуляторний вплив на функції циркулюючих фагоцитів як при застосуванні *in vivo*, так і в умовах *in vitro* [10] із подальшою їх прозапальною метаболічною активацією. Гранулоцити та моноцити з прозапальним профілем характеризуються підвищеним рівнем прозапальних цитокінів та хемокінів, а також посиленням продукції АФО, які також є потужними прозапальними медіаторами і сигнальними молекулами [21].

СРП є відомим реактантом гострої фази запалення, продукція якого регулюється цитокінами, а зміни його вмісту відображають зміни тяжкості запального процесу [6]. СРП також активує нуклеарний фактор карра В (NF- κ B) – провідний фактор експресії генів більшості прозапальних цитокінів [2].

При порівнянні вмісту С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові статевозрілих та статевонезрілих щурів контрольних груп не встановлено вірогідних відмінностей (табл. 2). За умови пасивного тютюнокуріння вміст СРП у сироватці крові статевозрілих щурів вірогідно підвищився на 45,5% відносно контрольної групи.

Вплив тютюнового диму і натрій глутамату на вміст С-реактивного протеїну у сироватці крові щурів, (Mean ± SD)

Показник	Група тварин			
	1	2	3	4
	Контроль	Пасивне тютюнокуріння	Натрій глутамат	Пасивне тютюнокуріння + натрій глутамат
Статевозрілі щурі-самці				
С-реактивний протеїн, мг/л	0,33 ± 0,09	0,48 ± 0,07	0,39 ± 0,09	0,60 ± 0,13
	Тест Тьюкі			
		p ₁₋₂ <0,05* p ₁₋₃ >0,05 p ₁₋₄ <0,001*	p ₂₋₃ >0,05 p ₂₋₄ >0,05	p ₃₋₄ <0,001*
Статевонезрілі щурі-самці				
С-реактивний протеїн, мг/л	0,25 ± 0,06	0,53 ± 0,08	0,38 ± 0,09	0,68 ± 0,12
	Тест Тьюкі			
		p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,05* p ₁₋₄ <0,001*	p ₂₋₃ <0,05* p ₂₋₄ <0,01*	p ₃₋₄ <0,001*
<p><i>Примітки.</i> p₁₋₂, p₁₋₃, p₁₋₄ – вірогідність відмінностей між контрольною групою і дослідними групами; p₂₋₃, p₂₋₄ – вірогідність відмінностей між групою з тютюнокурінням і групою з введенням натрій глутамату та групою із тютюнокурінням на тлі введення натрій глутамату; p₃₋₄ – вірогідність відмінностей між групою з введенням натрій глутамату і групою з тютюнокурінням на тлі введення натрій глутамату; вірогідність t-критерію Стьюдента при порівнянні статевозрілих та статевонезрілих щурів у відповідних групах p>0,05; * – статистично значимі результати.</p>				

Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату супроводжувалося більш вираженим підвищенням даного показника (на 81,8 % (p<0,001) відносно контрольної групи). Цікаво, що ця величина на 25,0 % перевищувала показник за умови ізольованої дії тютюнового диму, але зміни виявилися статистично невірогідними. Зіставляючи вміст СРП за умови ізольованого введення натрій глутамату та поєднаного застосування досліджуваних чинників, встановлено його переважання на 53,8 % (p<0,001) за умови пасивного тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату. При цьому ізольоване введення натрій глутамату не зумовило вірогідних змін вмісту СРП у сироватці крові щурів.

У статевонезрілих щурів за умови пасивного тютюнокуріння вміст СРП у сироватці крові вірогідно підвищився у 2,1 раза відносно контрольної групи. Пасивне тютюнокуріння на тлі застосування натрій глутамату супроводжувалося більш вираженим підвищенням вмісту СРП (у 2,7 раза; p<0,001) відносно контрольної групи, що на 28,3 % (p<0,01) вище даного показника за умови ізольованої дії тютюнового диму та на 78,9% (p<0,001) вище показника за умови тривалого введення натрій глутамату. При цьому ізольоване введення натрій глутамату зумовило вірогідне підвищення вмісту СРП у сироватці крові на 52,0% порівняно з даними контрольних щурів.

У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту СРП у сироватці крові перевищувала показники статевозрілих самців за умови пасивного тютюнокуріння – на 66,5%, за умови тривалого введення натрій глутамату – на 33,8%, за умови пасивного тютюнокуріння на тлі натрій глутамату – на 90,2% відповідно (рис. 2).

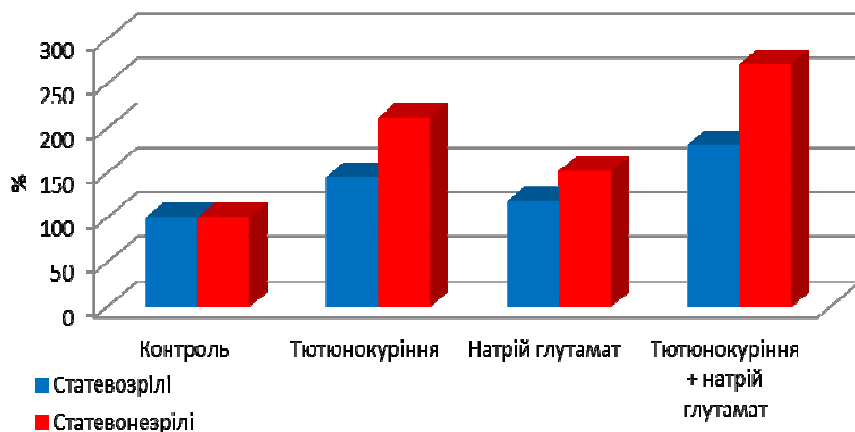


Рис. 2. Зіставлення вмісту СРП у сироватці крові у статевозрілих та статевонезрілих щурів, %

Хоча дослідження, присвячені зміні маркерів запалення залежно від статусу куріння пацієнтів, нечисленні і суперечливі, результати нашої роботи відповідають даним Баздирева Є.Д. і співавторів [5], які обстежили 662 пацієнта з ішемічною хворобою серця без супутньої патології бронхолегеневої системи з метою оцінки вираженості системного запалення залежно від факту куріння. У якості маркерів системного запалення вони проаналізували вміст ІЛ1 β , ІЛ12, TNF α , матричної металопротеїнази-9 і СРП в сироватці крові. Дослідники встановили, що у пацієнтів, які курять, – більш високі показники неспецифічного запалення відносно пацієнтів, які не курять. Достовірно вищі значення системного запалення зберігалися і після зрівнювання груп за фактом перенесеного раніше інфаркту міокарда. Таким чином, науковці зробили висновок, що тютюновий дим володіє самостійною прозапальною дією. Підтвердженням цього є встановлені кореляційні зв'язки між ступенем вираженості неспецифічного запалення та індексом курця і індексом пачко-років [5].

Висновки

Пасивне тютюнокуріння на тлі тривалого введення натрій глутамату супроводжується вираженим підвищенням вмісту прозапального цитокіну – фактору некрозу пухлин- α та реактанта гострої фази запалення – С-реактивного протеїну у сироватці крові щурів, що свідчить про розвиток системної запальної відповіді. У віковому аспекті інтенсивність змін вмісту фактору некрозу пухлин- α та С-реактивного протеїну у статевонезрілих тварин перевищувала дані статевозрілих на 141,9 і 90,2 % відповідно.

1. Аль-Акрас Р. К. М. Влияние окислительного стресса на уровень цитокинов в культуре клеток. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2014. № 4 (23). С. 78–80.
2. Абдрахманова А. И., Амиров Н. Б., Ким З. Ф., Гайфуллина Р. Ф. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме: содержание в плазме и прогностическое значение. *Вестник современной клинической медицины*. 2019. Т. 12, Вып. 1. С. 79–85.
3. Асмолов О. К., Рибак Т. А., Смольська І. М. Вплив тютюнопаління на патогенез хронічних обструктивних захворювань легень. *Одеський медичний журнал*. 2008. № 6 (110). С. 70–72.
4. Асфандиярова Н. С. Никотин и система иммунитета. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2018. № 3. С. 6–12.
5. Баздырев Е. Д., Поликутина О. М., Каличенко Н. А. и др. Взаимосвязь курения с показателями системного воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Клиническая медицина*. 2017. № 95 (3). С. 264–227.
6. Батракова Т. В., Вавилова Т. В., Осипова Н. А. Роль острофазных белков в диагностике послеродового эндометрита (обзор литературы). *Гинекология*. 2016. Т. 18, № 1. С. 37–39.
7. Влияние глипролинов на структурно-функциональное состояние слизистой оболочки желудка и массу тела крыс в условиях длительного введения глутамата натрия / Т. М. Фалалеева, Г. Е. Самонина, Т. В. Береговая и др. *Физика живого*. 2010. Т. 18, № 1. С. 154–159.

8. Глобальне опитування дорослих щодо вживання тютюну (Global Adult Tobacco Survey – GATS) (англ. мова). К., 2017. С. 240.
9. Лизурчик Л. В., Шейда Е. В. Влияние табачного дыма на содержание токсичных элементов в организме крыс. *Вестник ОГУ*. 2014. № 6 (167). С. 71–74.
10. Модуляторні ефекти глутамату натрію на функції циркулюючих фагоцитарних клітин щурів in vivo та in vitro / М. П. Рудик, В. В. Позур, Є. В. Опейда та ін. *Допов. Нац. акад. наук Укр.* 2017. № 5. С. 89–97.
11. Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2018 році. (за даними вибіркового опитування домогосподарств у жовтні 2018 року). URL: http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2019/zb/03/zb_snsz2018pdf.pdf (дата звернення: 12.03.2020).
12. Шальмін О. С., Разнатовська О. М. Роль прозапальних цитокінів та клітин лейкоцитарної формули крові у формуванні імунних реакцій при хіміорезистентному туберкульозі легень. *Сучасні медичні технології*. 2014. № 2. С. 83–89.
13. Application of glutamate-sensitive biosensor for analysis of foodstuff / D. Yu. Kucherenko, I. S. Kucherenko, O. O. Soldatkin, A. P. Soldatkin // *Biotechnologia Acta*. – 2018. – Vol. 11 (4). – P. 57–67.
14. Bhattacharya T. Effect of neonatal exposure of monosodium glutamate in kidney of albino mice – a histological study / T. Bhattacharya, S. K. Ghosh // *Nepal Med. Coll. J.* – 2019. – Vol. 21 (2). – P. 134–141.
15. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction / S. S. Barbieri, E. Zacchi, P. Amadio, S. Gianellini, L. Mussoni, B. B. Weksler, E. Tremoli // *Cardiovascular Research*. – 2011. – Vol. 90. – P. 475–483.
16. Effect of monosodium glutamate on behavioural phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice / U. Solomon, O. O. Gabriel, E. O. Henry, I. O. Adrian, T. E. Anthony // *World J. Neurosci.* – 2015. – Vol. 5. – P. 339–349.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – Vol. 123. – P. 1–11.
18. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats / H. A. Santiago, A. Zamarioli, M. D. Sousa Neto, J. B. Volpon // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2017. – Vol. 475(3). – P. 894–902.
19. Global hazards of tobacco and the benefits of smoking cessation and tobacco taxes / P. Jha, M. MacLennan, F. J. Chaloupka, A. Yurekli, C. Ramasundarahettige, K. Palipudi, W. Zatoński, S. Asma, P. C. Gupta // *Disease Control Priorities. The World Bank*. – 2015. – Vol. 3. – P. 175–194.
20. Polymorphisms of tumor necrosis factor alpha gene and coronary heart disease in a Chinese Han population: interaction with cigarette smoking / L. Hou, J. Huang, X. Lu, L. Wang, Z. Fan, D. Gu // *Thromb. Res.* – 2009. – Vol. 123. – P. 822–826.
21. Shapiro H. Macrophages, meta-inflammation, and immuno-metabolism / H. Shapiro, A. Lutaty, A. Ariel // *Scientific World J.* – 2011. – Vol. 11. – P. 2509–2529.
22. Tawfik M. S. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E / M. S. Tawfik, N. Al-Badr // *Food and Nutrition Sciences*. – 2012. – Vol. 3. – P. 651–659.
23. Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants / F. M. El-Demerdash, E. M. Tousson, J. Kurzepa, S. L. Habib // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–2.
24. Yanbaeva D. G. Systemic effects of smoking. / D. G. Yanbaeva, M. A. Dentener, E. C. Creutzberg // *Chest*. – 2007. – Vol. 131 (5). – P. 1557–1566.
25. Zhang Y. Potential effects of umami ingredients on human health: Pros and cons / Y. Zhang, L. Zhang, C. Venkitasamy // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2019. – Vol. 4. – P. 1–9.

References

1. Al'-Akras R. K. M. Vliyaniye okislitel'nogo stressa na uroven' tsitokinov v kul'ture kletok. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*. 2014. Vyp. 4 (23). S. 78–80. [in Russian]
2. Abdrakhmanova A.I., Amirov N.B., Kim Z.F., Gayfullina R.F. S-reaktivnyy belok pri ostrom koronarnom sindrome: sodержaniye v plazme i prognosticheskoye znacheniye. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2019. Vyp. 12(1). S.79–85. [in Russian]
3. Asmolov O. K., Rybak T. A., Smol's'ka I. M. Vplyv tyutyunopalinnya na patohenez khronichnykh obstruktyvnykh zakhvoryuvan' lehen'. *Odes'kyi medychnyy zhurnal*. 2008. – Vyp. 6(110). S. 70–72. [in Ukrainian]
4. Asfandiyarova N. S. Nikotin i sistema immuniteta. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2018. Vyp. 3. S. 6–12. [in Russian]

5. Bazdyrev Ye.D., Polikutina O.M., Kalichenko N.A., Slepynina YU.S., Uchasova Ye.G., Pavlova V.YU., Barbarash O.L. Vzaimosvyaz' kurennya s pokazatelyami sistemnogo vospaleniya u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa. *Klinicheskaya meditsina*. 2017. Vyp.95(3). S.264–227. [in Russian]
6. Batrakova T.V., Vavilova T.V., Osipova N.A. Rol' ostrofaznykh belkov v diagnostike poslerodovogo endometrita (obzor literatury). *Ginekologiya*. 2016. – Vyp.18(1). S. 37–39. [in Russian]
7. Falaleyeva T. M., Samonina G. Ye., Beregovaya T. V. Dzyubenko N.V., Andreyeva L.A. Vliyaniye gliptrolinov na strukturno-funktsional'noye sostoyaniye slizistoy obolochki zheludka i massu tela krysa v usloviyakh dlitel'nogo vvedeniya glutamata natriya. *Fizyka zhyvoho*. 2010. – Vyp. 18 (1). S. 154–159. [in Russian]
8. Hlobal'ne opytuvannya doroslykh shchodo vzhyvannya tyutyunu (Global Adult Tobacco Survey – GATS). 2017. 240 s. [in Ukrainian]
9. Lizurchik L. V., Sheyda Ye. V. Vliyaniye tabachnogo dyma na sodержaniye toksichnykh elementov v organizme krysa. *Vestnik OGU*. 2014. Vyp. 6(167). S. 71–74. [in Russian]
10. Rudyk M. P., Pozur V. V., Opeyda YE. V., Voyeykova D. O., Khranov'ska N. M., Fedorchuk O. H., Berehova T. V., Ostapchenko L. I. Modulyatorni efekty hlutamatu natriyu na funktsiyi tsyrkulyuyuchykh fahotsytarnykh klityn shchuriv in vivo ta in vitro. *Dopov. Nats. akad. nauk Ukr*. 2017. Vyp.5. S. 89–97. [in Ukrainian]
11. Samootsinka naselenniam stanu zdorov'ya ta rivnya dostupnosti okremykh vydiv medychnoyi dopomohy u 2018 rotsi. (za danymy vybirkovoho opytuvannya domohospodarstv u zhovtni 2018 roku). *Elektronnyy resurs*:http://www.ukrstat.gov.ua/druk/publicat/kat_u/2019/zb/03/zb_snsz2018pdf.pdf [in Ukrainian]
12. Shal'min O.S., Raznatov'ska O. M. Rol' prozapal'nykh tsytokiniv ta klityn leykotsytarnoyi formuly krovi u formuvanni imunnykh reaktsiy pry khimio rezystentnomu tuberkul'ozi lehen'. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2014. Vyp. 2. S. 83–89. [in Ukrainian]
13. Kucherenko D. Yu., Kucherenko I. S., Soldatkin O. O., Soldatkin A. P. Application of glutamate-sensitive biosensor for analysis of foodstuff. *Biotechnologia Acta*. 2018. Vol. 11(4). P. 57–67.
14. Bhattacharya T., Ghosh S. K. Effect of neonatal exposure of monosodium glutamate in kidney of albino mice – a histological study. *Nepal Med. Coll. J*. 2019. Vol. 21(2). P.134–141.
15. Barbieri S. S., Zacchi E., Amadio P., Gianellini S., Mussoni L., Weksler B. B., Tremoli E. Cytokines present in smokers' serum interact with smoke components to enhance endothelial dysfunction. *Cardiovascular Research*. 2011. Vol. 90. P. 475–483.
16. Solomon U., Gabriel O. O., Henry E. O., Adrian I.O., Anthony T.E. Effect of monosodium glutamate on behavioural phenotypes, biomarkers of oxidative stress in brain tissues and liver enzymes in mice. *World J. Neurosci*. 2015. Vol. 5. P. 339–349.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes: Council of Europe. Strasbourg. – 1986. Vol. 123. P. 1–11.
18. Santiago H. A., Zamarioli A., Sousa M. D., Volpon J. B. Exposure to secondhand smoke impairs fracture healing in rats. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2017. Vol. 475(3). P. 894–902.
19. Jha P., MacLennan M., Chaloupka F. J., Yurekli A., Ramasundarahettige C., Palipudi K., Zatoński W., Asma S., Gupta P. C. Global hazards of tobacco and the benefits of smoking cessation and tobacco taxes. *Disease Control Priorities. The World Bank*. 2015. Vol. 3. P. 175–194.
20. Hou L., Huang J., Lu X., Wang L., Fan Z., Gu D. Polymorphisms of tumor necrosis factor alpha gene and coronary heart disease in a Chinese Han population: interaction with cigarette smoking. *Thromb. Res*. 2009. Vol. 123. P. 822–826.
21. Shapiro H., Lutaty A., Ariel A. Macrophages, meta-inflammation, and immuno-metabolism. *Scientific World J*. 2011. Vol. 11. P. 2509–2529.
22. Tawfik M. S., Al-Badr N. Adverse effects of monosodium glutamate on liver and kidney functions in adult rats and potential protective effect of vitamins C and E. *Food and Nutrition Sciences*. 2012. Vol. 3. P. 651–659.
23. El-Demerdash F. M., Tousson E. M., Kurzepa J., Habib S. L. Xenobiotics, oxidative stress, and antioxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018. Vol. 2018. P. 1–2.
24. Yanbaeva D. G., Dentener M. A., Creutzberg E. C. Systemic effects of smoking. *Chest*. 2007. Vol. 131 (5). P. 1557–1566.
25. Zhang Y., Zhang L., Venkitasamy C. Potential effects of umami ingredients on human health: Pros and cons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019. Vol. 4. P. 1–9.

N. V. Hetsko, I. Y. Krynytska

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine

THE CHANGES OF C-REACTIVE PROTEIN AND TUMOR NECROSIS FACTOR- α CONTENT IN RATS OF DIFFERENT AGE WITH MODELED SECOND-HAND TOBACCO SMOKING COMBINED WITH PROLONGED TREATMENT OF MONOSODIUM GLUTAMATE

The World Health Organization considers tobacco smoke as a global health and social problem. The active use of food supplements is ambiguous as regards human health and safety. So, the study of molecular mechanisms of toxicity of isolated and combined action of tobacco smoking and monosodium glutamate is one of the topical issues of modern science.

The study aimed to determine changes in the C-reactive protein and tumor necrosis factor- α of blood serum in rats under secondhand tobacco smoking combined with a long-term monosodium glutamate injection in the age aspect.

Experiments were carried out on 64 outbred white male rats divided into the following groups: I – control group; II – rats with modeled secondhand tobacco smoking; III - rats, which were injected with monosodium glutamate; IV - rats with modeled secondhand tobacco smoking combined with the monosodium glutamate injection. Blood serum TNF- α and CRP content were performed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) Kit developed by RayBiotech (USA) following the manufacturer's protocol on a Multiscan FC analyzer (Finland).

The findings suggest that under the combined action of secondhand tobacco smoke and monosodium glutamate, the content of TNF- α increased by 2.9 times ($p < 0.001$) vs control group and by 32.3% ($p < 0.002$) exceeded the data under the isolated action of secondhand tobacco smoke. Regarding the CRP, this indicator increased by 45.5% ($p < 0.001$) vs control group. Secondhand tobacco smoke combined with monosodium glutamate use did not cause significant changes vs the isolated effect of tobacco smoke. As regards age, the systemic inflammatory response was more pronounced in immature rats.

Key words: tobacco smoke, monosodium glutamate, age, inflammation.

Надійшла 26.03.2020.

УДК 591.111: (597.551.2+ 597.552.1) : 546.72

doi: 10.25128/2078-2357.20.1-2.8

В. О. ХОМЕНЧУК, О. О. РАБЧЕНЮК, В. В. ФУТРИК, В. З. КУРАНТ

Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка

вул. М. Кривоноса, 2, Тернопіль, 46027

e-mail: khomenchuk@tnpu.edu.ua

ОСОБЛИВОСТІ ОСМОТИЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ВМІСТУ ГЕМОГЛОБІНУ У КРОВІ РИБ ЗА ДІЇ ФЕРУМУ (III)

Досліджено осмотичну резистентність еритроцитів та вміст гемоглобіну в крові коропа та щуки за дії 2 та 5 рибогосподарських гранично-допустимих концентрацій (ГДК) іонів Fe³⁺. Показано, що ці характеристики насамперед залежать від виду риб та концентрації Феруму (III) у воді.

Ключові слова: короп, щука, гемоглобін, осмотична резистентність еритроцитів, Ферум.

Ферум є одним з найбільш поширених елементів у земній корі, проте його концентрація в природних водах дуже мала [13]. Разом з тим відомо, що біоконцентрування Феруму гідробіонтами, включно рибами, здійснюється за низьких концентрацій металу і є важливим з