

© Н. С. Хопта

УДК 615.322 + 616.71 + 546.48 + 546.173

Н. С. Хопта

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «АРТИШОКА ЕКСТРАКТ-ЗДОРОВ'Я» ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЗА УМОВ ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)

Дослідження виконувалось в рамках науково-дослідної роботи «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення», № держ. реєстрації 0107V004631.

Вступ. Тривалий вплив або інтенсивна дія на організм людини ксенобіотиків зумовлює порушення метаболічних процесів та зниження адаптаційних можливостей. За даними публікацій, присвячених екологічному моніторингу [3, 4], до найпоширеніших екотоксикантів відносять кадмій, нітрати та нітрити, вміст у довкіллі яких постійно зростає. Протягом останніх десятиліть багато публікацій як зарубіжних, так і українських дослідників було присвячено вивченню біологічних ефектів сполук важкого металу кадмію, а також нітратів та нітритів. Зокрема, доведено їх цитотоксичність, прооксидантну здатність, яка виявляється в генерації активних форм кисню, що викликає окиснювальні модифікації білків і ліпідів та призводить до формування потужного оксидативного стресу [1, 3, 4]. Джерела та шляхи надходження згаданих ксенобіотиків в організм добре відомі [3]. Доведено кумулятивні властивості кадмію [4] і, навпаки, швидкий метаболізм нітратів та нітритів з утворенням більш токсичних інтерметаболітів [1, 7]. Кадмій є тіоловою отрутою: зв'язуючись з –SH групами білків, викликає конформаційні зміни їх структури, блокує активні центри ферментів та пригнічує їх каталітичну дію [3, 4]. Нітрити – класичні метгемоглобіноутворювачі, викликають гемічну гіпоксію; при контакті з оксигемоглобіном генерують вільні радикали, активуючи ВРО та пошкодження клітинних мембран [1, 7]. Також встановлено основні мішені їх отруйної дії: кров, печінка, нирки та кісткова тканина [3, 4, 9]. Такі дані спонукають до пошуку ефективних, доступних та безпечних засобів корекції метаболічних порушень, що виникають при роздільному та поєднаному впливі сполук кадмію та нітритів, зокрема, у кістковій тканині (КТ).

Починаючи з 80-х років минулого століття увагу дослідників у багатьох країнах привернула давно відома харчова та лікарська рослина артишок посівний (*Synara scolymus*), введена в культуру ще у часи античності. Незважаючи на те, що лікарське застосування артишоку налічує близько 2,5 тис. років, сучасними дослідженнями було підтверджено, уточнено та розширено фармакологічні властивості екстрактів артишоку, серед яких істотно значення має антиоксидантна, мембраностабілізуюча та детоксикуюча дія [8]. При виготовленні вітчизняного

препарату «Артишока екстракт-Здоров'я» (АЕЗ) застосована унікальна технологія одержання субстанції екстракту артишоку у вигляді густого екстракту, на відміну від хофітолу та інших закордонних аналогів, де в якості субстанції використовується сухий екстракт. Ця технологія дозволяє уникнути висушування соку листків артишоку посівного, і тому забезпечує збереження в густому екстракті, а потім в аптечному препараті всього комплексу діючих речовин, що властиві свіжій рослині. А це флавоноїдні глікозиди цинарин і цинарозид у поєднанні з фенолокарбонowymi кислотами і біофлавоноїдами, а також інулін, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В₁ і В₂, що сприяють нормалізації обмінних процесів. Важливим є збереження природних співвідношень всього ансамблю речовин, що містяться у вихідній лікарській сировині у зв'язку з взаємним підсиленням їх дії при реалізації лікувального ефекту в організмі. Це забезпечує ефективність препарату АЕЗ при різних хронічних інтоксикаціях, в тому числі зумовлених солями важких металів, нітросполуками, гепатотоксичними речовинами різного походження [8].

Виходячи з цього, **метою даної роботи** було дослідити вплив препарату «Артишока Екстракт-Здоров'я» (АЕЗ) на показники маркерів кісткового метаболізму крові у щурів при експериментальній кадмієвій, нітритній та кадмієво-нітритній інтоксикаціях.

Об'єкт і методи дослідження. Експерименти проводили на білих безпородних щурах-самцях (n=160) масою тіла 180-250г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин було поділено на інтактні, показники яких приймали за контроль, та дослідні. Кадмієву та нітритну інтоксикацію моделювали шляхом введення водного розчину натрій нітриту (NaNO₂) з питною водою в дозі 1/10 LD50 (2,1 мг/кг маси тварин) та внутрішньом'язевого введення розчину кадмій хлориду (CdCl₂) в дозі 1/10 LD50 (1,2 мг/кг маси тварин). Інтоксикацію дослідних тварин здійснювали протягом 10 діб, а після цього з метою корекції застосовували препарат АЕЗ, який тварини отримували в дозі 18 мг/кг щоденно за 7-15хв до їди (згідно інструкції для медичного застосування препарату). Дослідних тварин було згруповано наступним чином: 1-а група – одержувала CdCl₂; 2-а – CdCl₂, а по завершенню інтоксикації – АЕЗ; 3-я група – NaNO₂; 4-а – NaNO₂, + АЕЗ; 5-а – поєднано CdCl₂ + NaNO₂; 6-а – CdCl₂ + NaNO₂, а по завершенню інтоксикації – АЕЗ, як описано вище. Інтактним тваринам вводили фізіологічний розчин

відповідного об'єму. З метою охоплення різних періодів адаптації тварин до дії ксенобіотиків та вивчення впливу АЕЗ на ці процеси забір крові проводили після декапітації під легким ефірним наркозом на 1-, 14- та 28-у доби після завершення введення токсикантів (інтоксиковані тварини 1-, 3- та 5-а групи) та на 14- і 28-у добу (2-, 4- та 6-а групи). Експеримент проводили з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень державних та міжнародних документів щодо гуманного ставлення до тварин [12].

Для оцінки впливу ксенобіотиків на стан мінерального обміну у кістковій тканині (КТ) та ефективності застосування препарату АЕЗ проводили визначення наступних біохімічних показників: у плазмі крові визначали концентрацію загального (Ca) та йонізованого (Ca²⁺) кальцію, магнію (Mg), рівень фосфатів (P), активність лужної (ЛФ) та кислотної (КФ) фосфатази за допомогою уніфікованих методик з використанням наборів реактивів «Simko LTD», «Lachema» та «Філісіт-Діагностика» та концентрацію оксипроліну [5, 6]. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерної програми Statistika. Визначали середньоарифметичне значення (M), стандартну похибку (m), критерій Стьюдента (t) та коефіцієнт достовірності (p).

Результати досліджень та їх обговорення. Метаболізм КТ є частиною загального обміну речовин а, отже, перебуває в прямій залежності від його рівня й стану [10]. Із літературних джерел [4, 7] та власних досліджень [2, 9] відомо, що хлорид кадмію та нітрит натрію порушують обмінні процеси та ремоделювання кісток, зокрема, посилюють резорбцію і сповільнюють остеосинтез, знижують вміст Ca та есенціальних остеотропних мікроелементів Cu та Zn. Поряд із цим КТ бере активну участь в біохімічних процесах і насамперед обміні Ca і P. Основна частина Ca (близько 99%) міститься в скелеті у кристалах гідроксіапатиту Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ і аморфного кальцій фосфату Ca₃(PO₄)₂, які забезпечують механічну міцність кістки та виконують роль резервуара центрального пула Ca. Кальцій плазми та екстрацелюлярної рідини складає близько 1-2% загального вмісту Ca в організмі ссавців. Визначення концентрації загального Ca плазми крові виявило різнонаправлену динаміку її змін за умов дії ксенобіотиків (**табл. 1-3**). Якщо у 1-й групі рівень загального Ca знижувався на 17% на 1-у добу з наступним підвищенням до 38% (28-а доба) порівняно з контролем (p<0,001), то у 3-й групі він поступово достовірно знижувався до 17,5% у відповідний період. Інша динаміка вмісту Ca спостерігалась у щурів, які зазнали одночасного ураження двома ксенобіотиками: на 1-14-у добу – зростання на 15-21%, а на 28-у – зниження на 11% порівняно з інтактними. Такі зміни можуть бути пов'язані із конкурентними взаємовідносинами Ca та Cd, вимиванням Ca із кісток і надходженням його в кров. Застосування АЕЗ протягом 28-и днів поступово нормалізувало рівень загального Ca до рівня інтактних тварин (**табл. 1-3**). Рівень метаболічно активного йонізованого кальцію достовірно зменшувався у тварин 1- та 5-ї груп відповідно

на 23,5 та 36,8%. У віддалений період (14-а та 28-а доба) рівень Ca²⁺ дещо підвищувався у щурів, отруєних CdCl₂, однак залишався нижчим за контроль відповідно на 15% та 7%. Значно нижчі значення відмічено нами у тварин за комбінованого ураження CdCl₂+NaNO₂ – відповідно на 43,5% та 48,8% нижче контролю (p<0,001). Введення препарату АЕЗ при кадмієвому та поєднаному з нітритами ураженні сприяло нормалізації цього показника до контрольних значень. У тварин 3-ї групи (нітритне ураження) динаміка змін була іншою: різке зростання Ca²⁺ спостерігалось на 1-у добу після завершення введення NaNO₂, у подальші періоди спостереження рівень Ca²⁺ знижувався, залишаючись вищим за показники контролю на 5-7%. На фоні корекції у щурів 4-ї групи концентрація Ca²⁺ була нижчою на 11-14%, ніж в інтактних тварин. Концентрація Ca²⁺ в плазмі крові перебуває під контролем паратгормону, кальцитоніну та вітаміну D₃ [5, 10].

З досліджень Козловської А.Г., Ягубова А.С. та ін. (1990) відомо про високу цитотоксичну дію іонів кадмію на клітини щитоподібної залози (ЩЗ), що зумовлює порушення їх функціонування. Введення тваринам препарату АЕЗ сприяє відновленню функції ЩЗ [8], чим можна пояснити ефективність його застосування за умов кадмієвої та кадмієво-нітритної інтоксикації. Значна частина Ca плазми знаходиться у зв'язаному стані: 45% з альбумінами плазми, 5% – з цитратом та фосфатами. Дослідження динаміки змін концентрації зв'язаного Ca у плазмі крові виявило суттєве зниження його вмісту на протязі всього періоду спостереження на 16-28% у тварин за умов нітритної інтоксикації. При введенні CdCl₂ значення зв'язаного Ca зростало на 33-50% на 14-28-у добу відповідно. При поєднаній дії токсикантів цей показник був вищим на 36-40% порівняно до контрольної групи. Корекція АЕЗ сприяла нормалізації рівня зв'язаного Ca в плазмі крові в усіх дослідних групах, найбільш виражено у тварин 4-ї групи.

Щодо концентрації неорганічного фосфату, то слід відмітити, що у тварин з поєднаною дією ксенобіотиків вона була підвищена протягом всього часу спостереження, найбільш істотно в ранньому періоді на 62% (p<0,005). У групах тварин з роздільною дією ксенобіотиків фіксувалась інша динаміка: рівень фосфатів різко зростав на 1-у добу при нітритній інтоксикації (на 82%), тоді як при кадмієвій на 14-у добу (на 32%) (p<0,001). Слід відмітити, що коригуюча терапія зумовила зниження рівня фосфатів на 28-у добу спостереження порівнянно до тварин, які не отримували препарат. Для оцінки метаболізму в КТ і фосфатів зокрема, важливим є дослідження активності фосфатази [5, 11]. В результаті експерименту встановлено, що активність ЛФ була нижчою у всіх дослідних групах тварин, які не отримували АЕЗ, – у 1,3-2,6 разів. При застосуванні препарату у групах тварин з роздільною дією кадмію та нітритів активність ферменту мала чітко виражену тенденцію до нормалізації. У тварин 6-ї групи з поєднаною дією ксенобіотиків на 14-у добу на фоні застосування АЕЗ активність ЛФ достовірно не відрізнялась

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблиця 1

Біохімічні показники плазми крові щурів-самців, що піддавались кадмієвій інтоксикації та наступній корекції екстрактом артишока (АЕЗ) (n=69, M ± m)*

Досліджувані показники	Групи тварин					
	Контрольна група (інтактні) n=18	1-а група (уражені CdCl ₂)			2-а група (уражені CdCl ₂ + АЕЗ)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=8)
Кальцій (ммоль/л)	2,338±0,079	1,942±0,131 #	2,910±0,209 #	3,228±0,184 #	2,218±0,082 ^{*14} -	2,22±0,052 ^{*28} -
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,680±0,016	0,518±0,027 #	0,578±0,038 #	0,831±0,046 #	0,633±0,037 ^{*14} -	0,632±0,040 ^{*28} -
Ca _{зв'язаний} (ммоль/л)	1,658±0,079	1,425±0,137 -	2,332±0,143 #	2,369±0,197 #	1,585±0,080 ^{*14} -	1,588±0,076 ^{*28} -
Фосфати (мг/л)	41,168±1,575	43,10±1,84 -	54,48±3,65 #	52,56±4,09 #	66,76±4,12 ^{*14} #	44,78±3,26 ^{*28} -
Активність ЛФ (мкмоль/с·л)	15,07±0,08	7,23±0,65 #	7,72±0,56 #	11,55±0,85 #	18,52±1,71 ^{*14} #	15,41±0,45 ^{*28} -
Активність КФ (мкмоль/с·л)	0,930±0,228	1,57±0,06 #	2,33±0,09 #	2,02±0,07 #	1,316±0,038 ^{*14} -	0,908±0,045 ^{*28} -
Індекс ЛФ/КФ	16,2±0,3	4,6±0,09 #	3,31±0,16 #	5,72±0,08 #	14,07±1,67 ^{*14} -	16,97±0,40 ^{*28} -
Окспролін (ммоль/л)	28,306±2,787	52,38±2,19 #	60,54±4,78 #	70,53±3,14 #	44,106±1,910 ^{*14} #	31,20±2,43 ^{*28} -
Магній (ммоль/л)	0,719±0,083	1,658±0,185 #	0,417±0,066 #	0,467±0,053 #	0,534±0,055 ^{*14} #	0,645±0,041 ^{*28} -

*Примітка: Тут і в наступних таблицях: # – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей порівняно з показниками інтактної групи тварин; *14 – *28 – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей між дослідними групами тварин відповідно на 14- та 28-у доби спостереження.

Таблиця 2

Біохімічні показники плазми крові щурів-самців, що піддавались нітритній інтоксикації та наступній корекції АЕЗ (n=62, M ± m)

Досліджувані показники	Групи тварин					
	Контрольна група (інтактні) n=18	1-а група (уражені CdCl ₂)			2-а група (уражені CdCl ₂ + АЕЗ)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=8)
Кальцій (ммоль/л)	2,338±0,079	2,434±0,138 -	2,110±0,091 #	1,931±0,079 #	2,294±0,067 -	2,201±0,060 ^{*28} -
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,680±0,016	1,236±0,056 #	0,711±0,048 -	0,730±0,035 #	0,603±0,044 ^{*14} #	0,584±0,019 ^{*28} #
Ca _{зв'язаний} (ммоль/л)	1,658±0,079	1,198±0,056 p<0,01	1,399±0,107 p<0,025	1,201±0,111 p<0,001	1,691±0,081 ^{*14} -	1,617±0,062 ^{*28} -
Фосфати (мг/л)	41,168±1,575	74,924±7,073 #	40,896±2,760 -	49,390±3,229 #	47,66±1,96 ^{*14} #	59,54±3,83 ^{*28} #
Активність ЛФ (мкмоль/с·л)	15,07±0,08	11,606±1,935 #	9,262±0,739 #	5,903±0,564 #	16,082±1,772 ^{*14} -	15,765±0,844 ^{*28} -
Активність КФ (мкмоль/с·л)	0,930±0,228	0,973±0,174 -	1,788±0,102 #	0,459±0,045 #	1,681±0,203 #	1,139±0,071 ^{*28} -
Індекс ЛФ/КФ	16,2±0,3	11,92±1,12 #	5,18±0,72 #	13,11±1,13 #	9,56±1,57 ^{*14} #	13,84±0,75 #
Окспролін (ммоль/л)	28,306±2,787	26,665±1,010 -	32,112±3,640 #	22,309±1,569 #	24,52±0,87 ^{*14} -	29,58±1,25 ^{*28} -
Магній (ммоль/л)	0,719±0,083	0,399±0,054 #	0,321±0,059 #	0,358±0,047 #	0,693±0,061 ^{*14} -	0,657±0,031 ^{*28} -

*Примітка: Тут і в наступних таблицях: # – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей порівняно з показниками інтактної групи тварин; *14 – *28 – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей між дослідними групами тварин відповідно на 14- та 28-у доби спостереження.

Біохімічні показники плазми крові щурів-самців, що піддавались нітритно-кадмієвій інтоксикації та наступній корекції АЕЗ (n=59, M ± m)

Досліджувані показники	Групи тварин					
	Контрольна група (інтактні) n=18	1-а група (уражені CdCl ₂)			2-а група (уражені CdCl ₂ + АЕЗ)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=8)
Кальцій (ммоль/л)	2,338±0,079	2,681±0,128 #	2,833±0,140 #	2,077±0,174 #	2,718±0,144 #	2,492±0,122 ^{*28} –
Ca ²⁺ (ммоль/л)	0,680±0,016	0,430±0,036 #	0,384±0,019 #	0,348±0,024 #	0,556±0,021 ^{*14} #	0,608±0,027 ^{*28} #
Ca _{зв'язаний} (ммоль/л)	1,658±0,079	2,251±0,139 #	2,310±0,298 #	1,729±0,298 #	2,162±0,137 ^{*14} #	1,884±0,131 –
Фосфати (мг/л)	41,17±1,575	66,872±7,552 #	44,141±2,402 #	54,616±4,773 #	48,88±3,049 #	47,20±2,30 ^{*28} #
Активність ЛФ (мкмоль/с·л)	15,07±0,084	10,842±2,277 #	9,300±1,230 #	7,102±1,954 #	16,088±1,772 ^{*14} –	18,132±0,583 ^{*28} #
Активність КФ (мкмоль/с·л)	0,930±0,228	1,879±0,176 #	2,469±0,132 #	4,171±0,484 #	1,533±0,123 ^{*14} #	1,291±0,035 ^{*28} #
Індекс ЛФ/КФ	16,2±0,3	5,77±,21 #	3,76±0,28 #	1,70±0,19 #	10,49±0,16 ^{*14} #	14,05±0,54 ^{*28} #
Оксипролін (ммоль/л)	28,306±2,787	71,43±3,23 #	74,56±1,39 #	99,70±2,94 #	47,125±3,148 ^{*14} #	45,25±2,405 ^{*28} #
Магній (ммоль/л)	0,719±0,083	0,433±0,019 #	0,309±0,028 #	0,331±0,033 #	0,687±0,064 ^{*14} –	0,936±0,044 ^{*28} –

*Примітка: Тут і в наступних таблицях: # – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей порівняно з показниками інтактної групи тварин; * 14, * 28 – p<0,05 – ступінь достовірності відмінностей між дослідними групами тварин відповідно на 14- та 28-у доби спостереження.

від значень контролю, а в кінці експерименту була вищою на 31%. Отримані дані вказують на активацію ЛФ, маркерного ферменту діяльності остеобластів [11], у тварин, які отримували АЕЗ, що в свою чергу сприяє процесам репарації КТ і підтверджується власними гістологічними дослідженнями [2]. Для характеристики метаболічних процесів у КТ використовують визначення активності КФ, яка є маркерним ферментом діяльності остеокластів, а отже кісткової резорбції [5, 11]. Як показали проведені нами дослідження, активність КФ мала чітку тенденцію до зростання у 1- та 5-й групах: при кадмієвій інтоксикації у 1,7- 2,5 рази, при поєднаній дії кадмію та нітритів у 2-4,5 рази (p<0,001). Інша динаміка спостерігалась при нітритній інтоксикації (3-я група): на 1-у добу активність КФ не виходила за значення контролю, на 14-у добу зростала у 1,9 разів, а на 28-у була у 2 рази нижчою за показники інтактних (p<0,05). Застосування АЕЗ протягом 28-и днів сприяло нормалізації активності КФ у всіх дослідних групах: у 2-й групі - у 1,6 -2,3 рази зменшувалась активність порівняно з інтоксикованими, які не отримували АЕЗ, у 6-й – у 1,6- 3,2 рази. Інформативним показником балансу процесів кісткового ремоделювання та резорбції є індекс ЛФ/КФ [6]. Він змінювався наступним чином: у інтоксикованих тварин 1- та 5-ї груп коефіцієнт ЛФ/КФ різко зменшувався уже на 1-у добу по завершенні введення ксенобіотиків і на 28-у добу у тварин з поєднаною дією знижувався у 8 разів. Це вказує на

значне переважання процесів остеокластичної резорбції над кісткоутворенням за цих умов Застосування АЕЗ сприяло зростанню індексу ЛФ/КФ, який поступово до кінця експерименту наближався до контрольних значень. Найвище значення відношення ЛФ/КФ було зафіксовано у 2-й групі на 14-й день прийому АЕЗ – у 5,7 разів більше, ніж у групі, яка після введення CdCl₂ не отримувала АЕЗ, що підтверджує позитивний вплив АЕЗ на процеси репарації КТ.

За таких умов доцільним є дослідження рівня оксипроліну – маркерної амінокислоти обміну колагену, який є основою органічної матриці КТ [11]. Проведені нами дослідження вказують на підвищення вмісту оксипроліну у 2,4-2,5 разів у тварин 1- та 5-ї груп (p<0,001), що свідчить про руйнування КТ під дією CdCl₂ та в поєднанні його з NaNO₂. Застосування АЕЗ поступово зменшувало рівень оксипроліну у 2- та 6-й групах щурів у 2-2,2 рази порівняно з дослідними тваринами 1- та 5-ї груп. При нітритній інтоксикації (3- та 4-а групи) рівень оксипроліну мало відрізнявся від значень інтактних. Магній входить до складу солей, які утворюють мінеральний матрикс кістки [5, 11], він тісно взаємодіє з натрієм, калієм, кальцієм, є активатором для багатьох ферментативних реакцій, зокрема, гідролізу та транспорту фосфатних груп. Результати проведеного нами дослідження рівня Mg у плазмі крові дослідних тварин 1-, 3- та 5-ї груп показали, що він поступово знижувався у 1,6-2,3 рази протягом експерименту у 3- та 5-й групах (p<0,001), тоді як у

1-й групі – на 1-й день зростав у 2,6 разів ($p < 0,001$), а далі знижувався у 1,2-1,7 разів порівняно з показниками інтактних. При застосуванні АЕЗ у 2- та 4-й групах тварин, що піддавались дії відповідно кадмію та нітриту, рівень Mg достовірно не відрізнявся від значень контролю. У тварин 6-ї групи, що зазнали поєднаного впливу ксенобіотиків, на 28-у добу корекції АЕЗ вміст Mg у плазмі перевищував на 30% значення інтактних і одночасно був більшим у 2,8 рази за показники щурів 5-ї групи у відповідний період. Отримані результати вказують на те, що застосування препарату АЕЗ істотно впливає на динаміку рівня Mg у плазмі крові тварин, що має важливе значення для нормалізації обмінних процесів, зокрема у КТ. Комплексна оцінка впливу досліджуваного препарату на метаболічні процеси в КТ тварин за умов роздільного та поєднаного впливу нітриту та іонів кадмію вказує на його ефективність і можливість застосування для зниження токсичного впливу досліджуваних ксенобіотиків.

Висновки.

1. За умов кадмієвої, нітритної та поєднаної інтоксикації у плазмі крові щурів спостерігається

зниження активності ЛФ та концентрації магнію, підвищення концентрації оксипроліну та активності КФ, різнонаправлені зміни вмісту кальцію та фосфатів, що свідчить про порушення метаболічних процесів у КТ, зокрема, про переважання процесів резорбції над остеосинтезом.

2. Корекція виявлених порушень вітчизняним препаратом «Артишока екстракт-Здоров'я» сприяє нормалізації досліджуваних показників, зокрема концентрації кальцію, магнію, активності кислоти та лужної фосфатази. Це дає підстави стверджувати про активізацію процесів репарації КТ, ушкодженої ксенобіотиками, під дією біологічно активних речовин екстракту артишоку.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати можуть бути основою для подальших досліджень впливу АЕЗ, зокрема, на гістологічну структуру та мінеральну щільність кісткової тканини за умов експериментальної кадмієвої, нітритної та поєднаної кадмієво-нітритної інтоксикації.

Список літератури

1. Гігієнічне значення комбінованої дії нітрату натрію та хлориду кадмію з урахуванням вікових особливостей та характеру метаболізму / Л.І. Власик, Т.І. Кметь, О.М. Жуковський [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2010. – Т.14, №3 (55). – С. 99-102.
2. Геращенко С.Б. Зміни структурної організації стегонових кісток щурів за умов поєднаного впливу хлориду кадмію та нітриту натрію / С.Б. Геращенко, Н.С. Хопта // Бабенківські читання: Науково-практична конференція: 27-28 жов. 2011 р.: тези доп. – Івано-Франківськ. – С. 59.
3. Кундієв Ю.І. Химическая опасность в Украине и меры по ее предупреждению / Ю.І. Кундієв, І.М. Трахтенберг // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 259-267.
4. Нейко Є.М. Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів (огляд літератури і власних досліджень) / Є.М. Нейко, Ю.І. Губський, Г.М. Ерстенюк // Журн. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 250-261.
5. Торчинов В.У. Современные возможности оценки состояния костной ткани: Обзор литературы / В.У. Торчинов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 28-31.
6. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П. Левицький, Макаренко О.А., Ходаков І.В. [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – Т. 95, № 3. – С. 17-21.
7. Фіра Л.С. Метаболічні порушення в організмі тварин, уражених нітритом натрію / Л.С. Фіра, Я.І. Гонський // Мед. хімія. – 2003. – Т.5. – №3. – С. 64-67.
8. Фролов В.М. Артишок посевной (*Synara scolymus* L.): пищевое и лекарственное значение (обзор литературы) / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Б.П. Романюк // Укр. мед. альманах. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 158-163.
9. Хопта Н. С. Стан мінерального матриксу кісткової тканини за умов поєднаної дії ксенобіотиків / Н.С. Хопта, Г.М. Ерстенюк // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, №4. – С. 124-128.
10. Шуба Н.М. Остеопороз – актуальная проблема XXI века: современное представление о патогенезе и терапии / Н.М. Шуба // Український ревматологічний журнал. – 2008. – Т. 32, № 2. – С. 5-14.
11. Calvo M.S. Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover / M.S. Calvo, D.R. Eyre, C.M. Gundberg // Endocrine Rev. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P.333-368.
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg. – 1986 – №123. – 52 p.

УДК 615.322 + 616.71 + 546.48 + 546.173

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ «АРТИШОКА ЕКСТРАКТ-ЗДОРОВ'Я» ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЗА УМОВ ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Хопта Н. С.

Резюме. В експериментах на білих щурах моделювали кадмієву, нітритну та поєднано кадмієво-нітритну інтоксикацію. Досліджували концентрацію кальцію, фосфатів, магнію, оксипроліну та активності кислоти та лужної фосфатази в плазмі крові. В результаті дослідження виявлено активацію маркерів процесу резорбції кісткової тканини та зниження активності маркерів кісткового формування за умов дії ксенобіотиків. Застосування екстракту артишоку достовірно сприяло нормалізації досліджуваних показників, що свідчить про ефективність препарату за умов впливу названих ксенобіотиків.

Ключові слова: екстракт артишоку, кадмій хлорид, натрій нітрит, поєднана дія, кісткова тканина, маркери кісткового метаболізму.

УДК 615.322 + 616.71 + 546.48 + 546.173

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «АРТИШОКА ЭКСТРАКТ-ЗДОРОВЬЕ» ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ КСЕНОБИОТИКОВ

Хопта Н. С.

Резюме. В экспериментах на белых крысах моделировали кадмиевую, нитритную и совместно кадмиево-нитритную интоксикацию. Исследовали концентрацию кальция, фосфатов, магния, оксипролина, а также активности кислой и щелочной фосфатаз. В результате исследования выявлено активацию маркеров процесса резорбции костной ткани и снижение активности маркеров костного формирования в условиях действия ксенобиотиков. Применение экстракта артишока содействовало нормализации исследуемых показателей, что свидетельствует об эффективности препарата в условиях влияния названных ксенобиотиков.

Ключевые слова: экстракт артишока, кадмий хлорид, натрий нитрит, совместное действие, костная ткань, маркеры костного метаболизма.

UDC 615.322 + 616.71 + 546.48 + 546.173

Use Of The "Artichoke Extract-Zdorovyе" Drug For Correcting Of Bone Metabolism Disorders Under The Effect Of Xenobiotics

Khopta N. S.

Summary. There was modelled cadmium, nitrite and combined cadmium-nitrite intoxication in experiments on white rats. There was investigated the concentration of calcium, phosphates, magnesium, oxiproline and activity of acid and alkaline phosphatases. As a result, the study found the activation of markers of bone tissue resorption process and decrease the activity of markers of bone formation under the effect of xenobiotics. The usage of artichoke extract significantly contributed to the normalization of the studied parameters, which indicates the effectiveness of the drug under the impact of these xenobiotics.

Key words: artichoke extract, cadmium chloride, sodium nitrite, combined action, bone tissue, markers of bone metabolism.

Стаття надійшла 29.11.3011 р.