

СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ЗА УМОВ НАДХОДЖЕННЯ НІТРИТІВ ТА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ЕКСТРАКТОМ АРТИШОКУ

Н. С. Хопта
khopta31@ukr.net

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76014, Україна

Зважаючи на посилення ролі екологічного чинника у виникненні патологій кісткової тканини (КТ), актуальним є дослідження впливу нітритів на метаболічні процеси у кістках. На білих щурах-самцях моделювали нітритну інтоксикацію (1/10 DL_{50} натрій нітриту) протягом 10 діб (1- та 2-а групи тварин), а після цього тваринам 2-ї групи з метою корекції вводили екстракт артишоку (ЕА). Забір матеріалу (кров, стегнові кістки) здійснювали на 1-, 14- та 28-у доби після завершення введення токсиканту. Стан КТ оцінювали за вмістом остеотропних елементів у стегнових кістках (атомно-абсорбційним методом), показники мінеральної щільності (МЩКТ) — денситометрично, у плазмі крові визначали маркери кісткового метаболізму — показники фосфорно-кальцієвого обміну, маркер обміну колагену — оксипролін. Результати порівнювали з інтактними тваринами.

За умов надходження нітрит-іонів у щурів змінюються показники фосфорно-кальцієвого обміну, зокрема, концентрація Ca^{2+} та фосфатів збільшується на 82%; Mg зменшується на 44,5-55,4%; активність лужної фосфатази (ЛФ) знижується у 2,6 рази, а кислоти (КФ) підвищується у 1,9 рази. За цих умов показник катаболізму колагену — концентрація оксипроліну підвищується на 13,5%, рівень паратгормону зростає на 8,9%, а кальцитоніну знижується у 6,2 рази. Показник збалансованості процесів остеосинтезу та резорбції — індекс ЛФ/КФ знижується у 3,13 рази. Біоеlementний склад КТ уражених тварин змінюється наступним чином: знижується вміст Ca на 14,4 — 26,9%, Zn на 20,6 — 23,6%, Cu — у 5,3 рази, а Mg підвищується на 26,0% на 1-у добу, а далі знижується до показників інтактних. Поступово зростає вміст важкого металу Cd (у 1,3 — 2,1 рази) та знижується МЩКТ (на 20,5 — 28,3%).

На тлі застосування ЕА спостерігається тенденція до нормалізації концентрації Ca, Mg, оксипроліну, рівня кальційрегулюючих гормонів та співвідношення ЛФ/КФ. Однак, рівень фосфатів все ж таки залишається децю вищим (на 16,5–20,5 %). Вміст остеотропних макро- та мікроелементів до кінця спостереження вірогідно не відрізняється від показників контрольної групи, а вміст Cd на 35,7 % нижчий. За цих умов суттєво зростає МЩКТ.

Ключові слова: БІЛІ ЩУРИ, КІСТКОВА ТКАНИНА, НАТРІЙ НІТРИТ, ЕКСТРАКТ АРТИШОКУ, ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВИЙ ОБМІН, БІОЕЛЕМЕНТИ, МІНЕРАЛЬНА ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

STATE OF RAT BONE TISSUE AT CONDITION OF NITRITE INTOXICATION AND CORRECTION OF VIOLATIONS BY ARTICHOKE EXTRACT

N. S. Khopta
khopta31@ukr.net

Ivano-Frankivsk National Medical University,
Galytska str., 2, Ivano-Frankivsk, 76014, Ukraine

In view of strengthening the role of environmental factors in causing bone tissue (BT) pathology, topical study of the effect of nitrite on bone metabolism was presented. Nitrite intoxication (1/10 LD_{50} sodium nitrite) was modeled on the white male rats (1-st and 2-nd group of animals) for 10 days, and then the animals of group 2 were administered to correct of artichoke extract (EA). Biopsy specimens (blood, thigh bones) were performed in 1-, 14- and 28-days after the administration of toxicant. In blood plasma markers of bone metabolism were determined, in bone ash — Ca, Mg, Zn, Cu and Cd content, femur mineral density (BMD) — by densitometry. The results were compared with intact animals.

Under the administration of nitrite-ions in rats there was a change in the rate of phosphorus-calcium metabolism: the concentration of Ca^{2+} and phosphate increased by 82%; Mg decreased by 44,5–55,4%;

alkaline phosphatase activity decreased by 2,6 times, and ACP increased by 1,9 times. This rate of catabolism of collagen caused the concentration of hydroxyproline to increase by 13,5%, parathyroid hormone level increased by 8,9% and calcitonin decreased by 6,2 times. Balance index of processes of osteosynthesis and resorption — index ALP/ACP decreased by 3,13 times. Bioelementary composition of BT infected animals changed as follows: reduced content of Ca by 14,4–26,9 %, Zn by 20,6–23,6 %, Cu — by 5,25 times, and Mg increased by 26,0% to 1-st day, and then reduced to that of intact. Gradual increase of the amounts of heavy metal Cd (1,3–2,1 times) and reduced BMD (20,5–28,3 %) were observed.

On the background of EA using the tendency to normalize the concentration of Ca, Mg, hydroxyproline, PTH, calcitonin and the index ALP/ACP were observed. However, the level of phosphate still remains slightly higher (16,5–20,5 %). Content of osteotropic bioelements by the end of observation were not significantly different from the these paramethes in the rats of control group and Cd reduced by 35,7 %. It was found the significantly increase of BMD.

Key words: WHITE RATS, BONE TISSUE, SODIUM NITRITE, ARTICHOKE EXTRACT, PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM, BIOELEMENTS, BONE MINERAL DENSITY

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРИТОВ И КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭКСТРАКТОМ АРТИШОКА

Н. С. Хопта
khopta31@ukr.net

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет»,
ул. Галицкая, 2, г. Ивано-Франковск, 76014, Украина

Исходя из усиления роли экологического фактора в возникновении патологий костной ткани (КТ), актуальным является исследование влияния нитритов на метаболические процессы в костях. На белых крысах-самцах моделировали нитритную интоксикацию (1/10 DL_{50} натрий нитрита) на протяжении 10 суток (1- и 2-я группы животных), а после этого животным 2-й группы вводили экстракт артишока. Забор материала (кровь, бедренные кости) осуществляли на 1-, 14- и 28-й день после завершения введения токсиканта. Состояние КТ оценивали по содержанию остеотропных элементов в бедренных костях (атомно-абсорбционным методом), показатели минеральной плотности (МПКТ) — денситометрично, в плазме крови определяли маркеры костного метаболизма — показатели фосфорно-кальциевого обмена, маркер обмена коллагена — оксипролин. Результаты сравнивали с показателями интактных животных.

В условиях поступления нитрит-ионов у крыс изменяются показатели фосфорно-кальциевого обмена, в частности, концентрация Ca^{2+} и фосфатов увеличивается на 82%; Mg уменьшается на 44,5–55,4%; активность щелочной фосфатазы (ЩФ) снижается в 2,6 раза, а кислой (КФ) повышается в 1,9 раз. При этом показатель катаболизма коллагена — концентрация оксипролина повышается на 13,5%, уровень паратгормона возрастает на 8,9%, а кальцитонина снижается в 6,2 раза. Показатель сбалансированности процессов остеосинтеза и резорбции — индекс ЩФ/КФ снижается в 3,13 раза. Биоэлементный состав КТ пораженных животных изменяется следующим образом: снижается содержание Ca на 14,4 — 26,9%, Zn на 20,6 — 23,6%, Cu — в 5,3 раза, а Mg повышается на 26,0% на 1-й день, а потом снижается до уровня интактных. Постепенно увеличивается содержание тяжелого металла Cd (в 1,3 — 2,1 раза) и снижается МПКТ (на 20,5 — 28,3%).

На фоне применения экстракта артишока наблюдается тенденция нормализации концентрации Ca, Mg, оксипролина, уровня кальцийрегулирующих гормонов и соотношения ЩФ/КФ. Однако, уровень фосфатов все же остается несколько выше (на 16,5 — 20,5%). Содержание остеотропных макро- и микроэлементов к концу наблюдения достоверно не отличается от контрольных показателей, а Cd на 35,7% ниже. При этом существенно возрастает МПКТ.

Ключевые слова: БЕЛЫЕ КРЫСЫ, КОСТНАЯ ТКАНЬ, НАТРИЙ НИТРИТ, ЭКСТРАКТ АРТИШОКА, ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВЫЙ ОБМЕН, БИОЭЛЕМЕНТЫ, МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ

Нітрати і нітрити займають чільне місце серед забруднювачів довкілля, що є наслідком інтенсифікації сільського господарства, недосконалості очисних споруд, порушення технології зберігання і використання азотних добрив, тощо. Крім цього, нітрати можуть утворюватись у ґрунті та водоймах за рахунок процесів нітрифікації N-вмісних органічних забруднень [1]. Зростання вмісту цих контамінантів у біосистемах призводить до збільшення надходження їх в організм тварин і людей. Токсичність нітратів (NO_3^-) відносно низька, а негативна дія їх обумовлена продуктами відновлення — нітритами (NO_2^-), які є класичними метгемоглобіноутворювачами; після контакту з оксигемоглобіном генерують вільні радикали, провокуючи потужний оксидативний стрес та пошкодження клітинних мембран [2].

Зважаючи на посилення ролі екологічного чинника у виникненні патологій кісткової тканини (КТ), на що вказують експерти ВООЗ [3, 4], актуальним є дослідження впливу нітритів на метаболічні процеси у кістках [5]. Відомо, що хронічна нітратно-нітритна інтоксикація уповільнює процес регенерації КТ у щурів як опосередковано, через підвищення продукції супероксид аніон-радикалу і порушення кровообігу в уражених ділянках, так і безпосередньо, через зменшення кількості остеобластів та розвиток остеопорозу [6]. У роботах Wimalawansa S., 2010, наведені докази впливу NO залежності від дози на метаболічні процеси та структуру КТ, доведено, що надлишкове утворення монооксиду NO викликає ультраструктурні зміни та порушення процесів метаболізму у кістках [7]. За умов нітратного навантаження у КТ посилюються процеси катаболізму колагену та деполімеризації протеогліканів. Р. Gehron, 2008, вказує на прямий пошкоджувальний вплив гіпоксичних отрут, до яких відносяться нітрити та NO, на тканини щитоподібної залози та їх ензимні системи [8], за цих умов порушується синтез гормонів, які регулюють фосфорно-кальцієвий обмін та впливають на баланс процесів демінералізації/ремінералізації у КТ.

Однак, досі недостатньо дослідженим залишається вплив нітрит-іонів на мінеральний та органічний матрикс КТ, макро- та мікроелементний склад кісток, їх мінеральну щільність (МЩКТ) у ссавців, що послужило підставою для проведення цього експериментального дослідження. Важливим завданням також є пошук ефективних і безпечних засобів корекції метаболічних порушень у КТ, які виникають на тлі нітритної інтоксикації. Нашу увагу привернув артишок — рослина з унікальним комплексом біологічно активних речовин, довгою історією та перспективним майбутнім [9].

Отже, метою роботи було дослідити вплив екстракту артишоку (ЕА) на процеси метаболізму у кістках щурів, макро- та мікроелементний склад стегнових кісток та їх мінеральну щільність після експериментальної нітритної інтоксикації. Робота виконана відповідно до плану наукових досліджень Івано-Франківського національного медичного університету МОЗ України і є фрагментом міжкафедральної науководослідної роботи університету «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах», № держ. реєстрації 0111U003681, що має державне фінансування.

Матеріали і методи

Експеримент проводили на білих безпородних щурах-самцях ($n=68$) масою 180–220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин було поділено на інтактну групу, показники яких приймали за контроль, та дві дослідні групи (1-а та 2-а). Нітритну інтоксикацію моделювали шляхом введення водного розчину натрій нітриту (NaNO_2) з питною водою в дозі $1/10 \text{ DL}_{50}$. Інтоксикацію дослідних тварин здійснювали протягом 10 діб, а після цього тваринам 2-ї групи з метою корекції вводили ЕА (препарат «Артишока екстракт-Здоров'я») згідно інструкції для медичного застосування препарату. З метою охоплення різних періодів адаптації тварин

до дії ксенобіотики та вивчення впливу ЕА на ці процеси забір крові проводили після декапітації під легким ефірним наркозом на 1-, 14- та 28-у доби після завершення введення токсиканта (тварини 1-ї групи) та на 14- і 28-у добу (2-ї групи). Експеримент проводили з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень державних та міжнародних документів щодо гуманного ставлення до тварин [12].

Для оцінки впливу нітрит-аніонів на стан мінерального обміну у КТ та ефективності застосування ЕА проводили визначення наступних біохімічних показників: у плазмі крові визначали концентрацію загального та іонізованого кальцію (Ca), магнію (Mg), неорганічних фосфатів, оксипроліну (ОП), активність лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз за допомогою уніфікованих методик з використанням наборів реактивів «Simko LTD», «Філісіт-Діагностика» (Україна), «Lachema» (Чехія) та «Вітал» (Росія). Імуноферментно визначали рівень паратгормону (ПТГ) («Active I-PTH», dsl USA) та кальцитоніну («Иммунология-Elisa», dro USA). Дослідження макро- та мікроелементного складу стегнових кісток проводили атомно-абсорбційним методом, визначали вміст Ca, Mg, Zn, Cu та Cd. Структурно-функціональний стан КТ щурів досліджували за допомогою рентгенівської денситометрії стегнових кісток на апараті KUNT CERD-701.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерної програми Statistika, було обрано методи параметричної статистики та відповідний t-тест (критерій Ст'юдента). Для оцінки ступеня взаємозв'язку показників, що досліджувалися у межах кожної групи тварин розраховували кореляційні матриці за методом Пірсона (r). Результати вважалися вірогідними, якщо $P < 0,05$.

Результати й обговорення

Одержані нами результати біохімічних показників плазми крові вказують на суттєві відхилення фосфорно-кальцієвого обміну

у тварин за умов експериментальної нітритної інтоксикації (табл. 1). Зокрема, концентрація загального Ca плазми крові дослідних щурів незначно (на 4,56%) зростала на 1-у добу, одночасно концентрація метаболічно активного йонізованого Ca^{2+} в цей же період різко збільшувалась (на 81,83%, $p < 0,001$). У наступні періоди (14- та 28-а доби) виявлено зниження обох форм Ca, однак рівень Ca^{2+} був вищим відносно показників інтактних тварин на 7,35%. Такі зміни концентрації іонів Ca^{2+} у плазмі крові можуть бути зумовлені зростанням рівня ПТГ на 8,92% та зниженням кальцитоніну у 6,2 рази. Одержані нами дані вказують на те, що за умов нітритної інтоксикації в піддослідних тварин настає порушення концентрації різних форм Ca у плазмі крові, а найсуттєвіше — у ранній період (на 1-у добу). На 14-у добу після завершення введення нітрит-іонів зростала на 13,5% концентрація ОП, маркерної амінокислоти катаболізму колагену, що вказує на порушення органічної матриці кістки. Дослідження концентрації фосфатів вказує на вірогідне зростання цього показника на 1-у добу — на 82,0% відносно інтактних тварин. На 14-у добу концентрація фосфатів вірогідно не відрізнялась від значень інтактних тварин, а у кінці експерименту знову підвищувалась на 19,97%. Проведений кореляційний аналіз між показниками плазми крові 1-ї групи тварин виявив вірогідний прямий зв'язок середньої сили між концентрацією загального Ca плазми та фосфатів ($r = +0,65$).

За таких обставин важливим є дослідження активності фосфатаз, які відіграють провідну роль в обміні фосфатів. Нами встановлено вірогідне зниження активності ЛФ (табл. 2) протягом всього періоду експерименту порівняно з інтактними тваринами, найнижчі значення виявлялись на 28-у добу — у 2,55 разів ($P < 0,001$). Як відомо, ЛФ асоціюється з діяльністю остеобластів, а отже, остеосинтезом.

Активність ЛФ перебуває під контролем макро- та мікроелементів, які виступають в ролі її активаторів або інгібіторів. Виходячи з цього, важливим є дослідження концентрації іонів Mg^{2+} , які є активатором ЛФ (Moss D., 1992). Уже на 1-у добу вміст Mg^{2+}

Таблиця 1

**Біохімічні показники плазми крові щурів-самців,
що піддавались нітритній інтоксикації та наступній корекції ЕА (n=68, M ± m)**

Концентрація, ммоль/л	Групи тварин					
	Інтактні n=18	1-а (уражені NaNO ₂)			2-а (NaNO ₂ + EA)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=7)
Кальцій	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⁺	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}	1,658 ± 0,079	1,198 ± 0,056*	1,399 ± 0,107*	1,201 ± 0,111*	1,691 ± 0,081* ¹⁴	1,617 ± 0,062* ²⁸
Фосфати (мг/л)	41,17 ± 1,575	74,92 ± 7,07*	40,10 ± 2,76	49,39 ± 3,23*	47,66 ± 1,96* ¹⁴ *	59,54 ± 3,83* ²⁸ *
Оксипролін	28,31 ± 2,787	26,67 ± 1,01	32,12 ± 3,64*	22,31 ± 1,57*	24,52 ± 0,87* ¹⁴	29,58 ± 1,25* ²⁸
Магній	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: У цій і в наступних таблицях: * — P<0,05 — ступінь вірогідності відмінностей порівняно до показників інтактної групи тварин; *¹⁴, *²⁸ — P<0,05 — ступінь вірогідності відмінностей між дослідними групами тварин відповідно на 14- та 28-у доби експерименту.

у плазмі крові різко знижувався (на 44,52%), у наступні періоди ця тенденція зберігалася — на 50,21 — 55,35% (p<0,001) нижче показників інтактних тварин (табл. 1). Такі дані частково можуть пояснити зниження активності ЛФ у плазмі крові уражених тварин. Одночасно в піддослідних тварин відзначено зміни активності КФ, яка є маркером діяльності остеокластів, а отже, і кісткової резорбції. На 1-шу добу активність ензиму вірогідно не відрізнялася від показників інтактних, на 14-у добу — різко підвищувалась (у 1,92 рази). В кінці спостереження активність КФ знижувалась у 3,89 разів відносно значення, зафіксованого на 14-у добу, що було нижчим

на 50,65% за відповідний показник інтактних тварин (табл. 2). Збалансованість процесів резорбції і остеосинтезу лежать в основі ремоделювання КТ та нормального протікання всіх метаболічних процесів у ній. Відображенням гармонії цих процесів може бути відношення активностей ЛФ/КФ (Delmas P. D., 2000). За результатами досліджень встановлено, що індекс ЛФ/КФ вірогідно знижувався на 26,42% уже на 1-у добу, а найбільш суттєво — на 14-у (у 3,13 рази). У кінці експерименту виявлена тенденція до підвищення індексу ЛФ/КФ, однак, значення були вірогідно нижчими у інтактної групи тварин на 19,07%.

Таблиця 2

**Активність лужної та кислої фосфатаз у плазмі крові щурів-самців,
що піддавались нітритній інтоксикації та наступній корекції ЕА (n=68, M ± m)**

Активність, мкмоль/с·л	Групи тварин					
	Інтактні n=18	1-а (уражені NaNO ₂)			2-а (NaNO ₂ + EA)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=7)
ЛФ	15,07 ± 0,08	11,61 ± 1,94*	9,26 ± 0,74*	5,90 ± 0,56 *	16,08 ± 1,77* ¹⁴	15,77 ± 0,84* ²⁸
КФ	0,93 ± 0,23	0,97 ± 0,17	1,79 ± 0,10 *	0,46 ± 0,05 *	1,68 ± 0,20 *	1,14 ± 0,07* 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*

Дослідження рівня макро- та мікроелементів у КТ щурів, що зазнали нітритного ураження дозволили виявити такі зміни (табл. 3): вміст Са вірогідно ($P < 0,001$) знижу-

вався на 26,88% уже на 1-у добу, у наступний період дещо зростає, залишаючись однак нижчим за показники інтактної групи тварин на 14,39%.

Таблиця 3

**Елементний склад золи стегових кісток щурів,
що піддавались нітритній інтоксикації та наступній корекції ЕА (n=68, M ± m)**

Біоеlementи	Групи тварин					
	Інтактні n=18	1-а (уражені NaNO ₂)			2-а (уражені NaNO ₂ +ЕА)	
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)	14 доба (n=8)	28 доба (n=7)
Кальцій, мг/г золи	330,85± 6,21	241,93 ± 2,27 *	283,23± 1,27 *	284,33 ± 1,25 *	330,10 ± 2,10* ¹⁴	331,70 ± 2,15* ²⁸
Магній, мг/г золи	38,14± 1,40	48,07 ± 1,59 *	42,02 ± 1,60 *	37,33 ± 1,13 *	42,98 ± 2,12 *	40,91± 4,09
Цинк, мкг/г золи	458,61± 37,24	364,33 ± 12,14 *	350,49 ± 24,25 *	411,89 ± 23,31	390,01± 6,66* ¹⁴ *	448,00 ± 4,07* ²⁸
Купрум, мкг/г золи	17,95± 0,88	10,73 ± 1,25 *	8,73 ± 0,55 *	3,42 ± 0,69 *	11,02 ± 0,32* ¹⁴ *	18,39 ± 0,67* ²⁸
Кадмій, мкг/г золи	2,10± 0,26	2,18 ± 0,38	2,71 ± 0,23	4,44 ± 0,58 *	1,44 ± 0,09* ¹⁴ *	1,35 ± 0,07* ²⁸ *

Рівень Mg збільшувався на 26,04% на 1-у добу експерименту, а потім знижувався до показників інтактних тварин. Вміст Zn і Cu у стегових кістках уражених тварин був нижчим за контрольні показники протягом усього періоду експерименту: Zn — 20,56 — 23,58% ($P < 0,05$) на 1- та 14-у доби, а Cu найбільше на 28-у добу — у 5,25 разів відносно рівня інтактних тварин ($P < 0,001$). Отже, одержані результати вказують на розвиток дисмікроелементозу в КТ піддослідних тварин за умов дії нітритів. В результаті експерименту також виявлено, що в уражених NaNO₂ тварин поступово зростає вміст важкого металу Cd у КТ: на 28-у добу експерименту у 2,1 рази перевищував показники інтактних тварин ($P < 0,05$). Накопичення Cd може бути зумовлене порушенням синтезу чи руйнуванням металотіонінів, які впливають на його обмін. Такі зміни вмісту біоеlementів супроводжуються зниженням МЦКТ у різних ділянках стегової кістки на 20,5 — 28,3% (рис. 1).

Дослідження показників фосфорно-кальцієвого обміну у тварин, які отримували ЕА, вказують на позитивний вплив корекції на наступні показники (табл. 1): концентрацію загального та з'язаного Са плазми,

Mg та ОП, активності ЛФ, КФ та їх співвідношення, що вказує на розвиток процесів репарації пошкодженої нітритом КТ. Проте, концентрація йонізованого Ca²⁺ залишалась дещо нижчою (на 11,3-14,1%), а фосфатів — вищою на 16,5-20,5% ($P < 0,001$) порівняно з контрольними значеннями інтактних тварин. За даними Фролова В. М., 2010, ЕА сприяє відновленню функції щитоподібної залози, що підтверджується у нашому дослідженні: рівень кальцію, що регулює гормони, мав тенденцію до нормалізації — кальцитоніну на 14-у добу, а ПТГ — на 28-у добу. Результати дослідження вмісту макро- та мікроелементного складу КТ тварин 2-ї групи показали, що ЕА позитивно впливає на мінеральний матрикс кістки (табл. 3): рівень Са, Mg, Zn та Cu до кінця експерименту вірогідно не відрізнявся від показників інтактної групи тварин, а вміст токсичного елементу Cd знижувався на 35,7%, що вказує на здатність ЕА сприяти виведенню важких металів, які інкорпоровались у КТ.

Потрібно відзначити деякі вірогідні ($P < 0,05$) кореляційні зв'язки між досліджуваними показниками. Зокрема, між вмістом Cd у стегових кістках та рівнем біоеlementів

Ca, Mg і Cu виявлено зворотній зв'язок середньої сили: $r = -0,46$, $-0,59$ та $-0,42$ відповідно. Між вмістом Cd у стегнових кістках та показниками плазми крові виявлено вірогідні зворотні середньої сили зв'язки: активністю ЛФ ($r = -0,57$), активністю КФ ($r = -0,44$). Встановлено вірогідні прямі зв'язки середньої сили між вмістом Mg і Cu в КТ ($r = +0,55$); між рівнем Mg в КТ і активністю ЛФ ($r = +0,55$) та концентрацією фосфатів ($r = +0,42$) у плазмі крові. Вірогідні зворотні зв'язки середньої сили проявляються між вмістом Zn в КТ та такими показниками плазми крові: активністю КФ

($r = -0,41$), рівнем ОП ($r = -0,45$). Вірогідні прямі зв'язки середньої сили виявлені між вмістом Cu в КТ та активністю ЛФ ($r = +0,47$), активністю КФ ($r = +0,52$), концентрацією ОП ($r = +0,51$), загального Ca ($r = -0,46$) у плазмі крові.

Результати денситометричного дослідження МЦКТ різних ділянок стегнових кісток показали (рис. 1), що вона суттєво зростала після введення піддослідним тваринам ЕА на тлі нітритного ураження, а найкращі результати мали місце у віддаленому періоді (28-а доба).

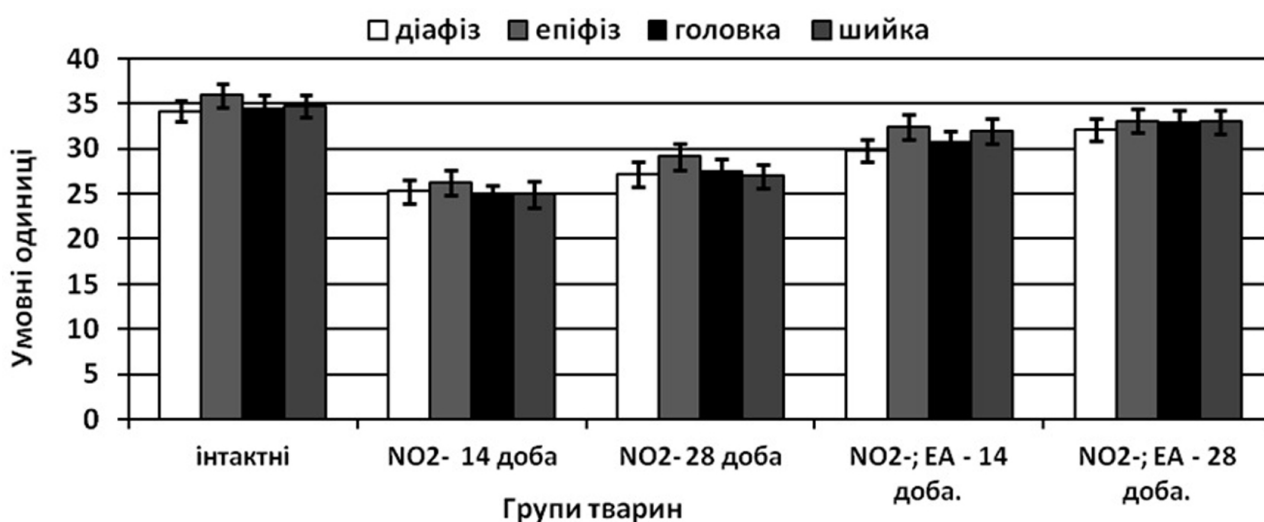


Рис. Динаміка змін показників мінеральної щільності різних ділянок стегнової кістки щурів-самців, що піддавались нітритній інтоксикації та наступній корекції екстрактом артишоку ($n=40$)

Висновки

Біохімічні зміни показників метаболізму плазми крові щурів, уражених натрій нітритом, характеризуються наступним: вірогідно знижується активність ЛФ та концентрація магнію, підвищується концентрація гідроксипроліну та активність КФ, встановлені різнонаправлені зміни вмісту йонізованого та загального кальцію, фосфатів, що вказує на порушення перебігу процесів метаболізму у КТ. За цих умов найсуттєвіші порушення виявлені на 14-у добу після десятиденного введення ксенобіотика.

Встановлено вірогідне зниження вмісту в стегнових кістках есенціальних макро- і мікроелементів на тлі зростання вмісту важкого металу кадмію, що вказує

на порушення мінерального матриксу КТ. Найсуттєвіше вміст важливих остеотропних біоелементів знижується на 1- та 14-у добу. Результати атомно-абсорбційного та денситометричного досліджень дозволяють стверджувати, що в процесі інтоксикації знижується МЦКТ на 19-28%. Такі дані можуть вказувати на переважання у кістковій тканині процесів резорбції над остеосинтезом за умов дії натрію нітриту.

Результати проведених досліджень дозволили запропонувати для корекції екстракт артишоку, який позитивно впливає на біоелементний склад та МЦКТ, що підтверджується результатами дослідження елементного складу кісток, концентрації Ca, Mg, оксипроліну, активності лужної та кислої фосфатаз у плазмі крові білих щурів, уражених нітритами.

Перспективи подальших досліджень.

Слід було б дослідити вплив ентеросорбентів на метаболічні процеси у кістках щурів, макро- та мікроелементний склад стегнових кісток та їх мінеральну щільність за експериментальної нітритної інтоксикації.

1. Khomenko Y. G., Bondarenko I.V., Biliyk L. I., Dzhulai O. C. Medical and environmental issue of total nitrogen supply the human body with drinking water and food and its solving. *The actual problems of transport medicine*. 2011, vol. 23, no 1, pp. 82–86 (in Ukrainian).

2. Stahurska I. O., Pryshliak A. M. The intensity of methemoglobinproducing in rats of different sex provided toxic damage of sodium nitrite. *Medical Chemistry*, 2014, vol. 16, no 3, pp. 128 (in Ukrainian).

3. Khosla S. Melton L. J. Osteopenia. *N. Engl. Med.*, 2007, vol. 356, pp. 2296–2300.

4. Shuba N. M. Osteoporosis — actual problem of XXI century: Modern of pathogenesis and therapy. *Ukrainian Journal of Rheumatology*,

2008, vol. 32, no 2, pp. 5–14 (in Russian).

5. Babienko V. V. Features of physical development in children living in ecologically unfavorable conditions. *Ukr. med. Almanah*, 2013, vol. 16, no 1, pp. 169–171 (in Ukrainian).

6. Sorokin B. V., Changes components of the organic matrix of bone tissue of rats with experimental osteoporosis playing in conditions of chronic intoxication with sodium nitrate. *Actual Problems of Modern Medicine: Journal Ukr. med. stomatol. Academy*, 2013, vol. 13, no 2, pp. 220–224. (in Ukrainian).

7. Wimalawansa S. J. Nitric oxide and bone // *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2010, vol. 1192, pp. 391–403.

8. Pamela Gehron. Bone Biochemistry. In: Osteoporosis. / Eds: von Robert Marcus, David Feldman, Jennifer Kelsey. 2-nd ed., Academic Press. 2008, Vol. 1–20.

9. Gromova O. A., Torshyn I. Y. Hofytol — standart artichoke extract. Biochemical composition and pharmacological effects. *The severe patient*. 2009, vol. 7, no 4–5, pp. 24–31 (in Russian).