

15. Целевич М. Аналіз змін сумарної Са, Mg-АТФ-азної активності зародків в'юна внаслідок впливу катіонів двовалентних металів / М. Целевич, Р. Фафула, М. Галан, Д. Санагурський // Вісник Львів. ун-ту. Сер. Біологія. – 2007 – Вип. 44. – С.22–30.
16. Фіндлей Дж. Биологические мембраны. Методы / Дж. Фіндлей, У.Еванз. – М.: Мир, 1990.– 423 с.
17. Barron M. G., Albeke S. Calcium control of zinc uptake in rainbow trout // Aquat. Toxicol. – 2000. – Vol. 50, № 3. – P. 257– 264.
18. Briskin D.P. The Plasma Membrane H⁺-ATPase of Higher Plant Cells // Biochim. et biophys. acta. – 1990. – № 2. – P. 95–109.
19. Dang Z., Lock R.A.C., Flik G. Na⁺/K⁺-ATP-ase Immunoreactivity in branchial chloride cells of *Oreochromis mossambicus* exposed to copper // J. Exp. Biol. — 2000. — Vol. 203. — P. 379 – 387.
20. Lowry O.H., Rosebrough N.I., Farr A.L. et al. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.

Рекомендує до друку

Надійшла 17.02.2010

В.З. Курант

УДК 591.84+577.12+566.173

Н.С. ХОПТА, Г.М. ЕРСТЕНЮК

Івано-Франківський національний медичний університет
вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ЗА УМОВ НІТРИТНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Досліджували вплив нітриту натрію на метаболічні процеси кісткової тканини білих безпородних щурів. Ксенобіотик вводили з питною водою в дозі 1/10 LD50. Визначали фотометрично в плазмі крові рівень загального, іонізованого і зв'язаного кальцію, магнію, фосфатів, активності ферментів лужної і кислої фосфатаз, концентрацію оксипроліну, а також методом атомної абсорбції вміст в стегнових кістках тварин макроелементів кальцію і магнію, остеотропних мікроелементів - цинку і міді, токсичного елементу кадмію на 1, 14 і 28-й день після завершення введення ксенобіотика. Результати дослідження показали, що нітритна інтоксикація викликає розвиток дезмікроелементоза, який супроводиться дисбалансом макро- і мікроелементів в стегновій кістці уражених тварин: істотно зменшується вміст кальцію, цинку і міді, а магнію збільшується. Виявлено накопичення в стегнових кістках експериментальних тварин кадмію. Надходження в організм нітриту натрію викликало зміну показників кальцій-фосфорного обміну в плазмі крові, активності лужної і кислої фосфатаз та рівня маркерної амінокислоти обміну колагену оксипроліну. Результати свідчать про порушення метаболізму кісткової тканини в умовах нітритної інтоксикації.

Ключові слова: Нітритна інтоксикація, кісткова тканина, макроелементи, мікроелементи, біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини

Вже не одне десятиліття нітрати і нітрити займають пріоритетне становище серед забруднювачів довкілля, що є наслідком інтенсифікації сільського господарства, недосконалості очисних споруд, порушення технології зберігання і використання азотних добрив, забруднення повітря оксидами нітрогену тощо. Зростання вмісту нітратів у воді, повітрі та біосистемах призводить до збільшення надходження їх в організм людини [3, 7, 16]. За оцінками експертів ВООЗ у розвинених країнах людина щоденно одержує з продуктами харчування та питною водою до 400 мг нітрат-іону (NO₃⁻), при чому безпечною вважають дозу, що не перевищує 5 мг на 1 кг маси тіла людини (тобто 300-350 мг/добу) [2, 3]. Основна маса нітратів потрапляє до організму людини із питною водою, свіжими овочами і фруктами. Це становить за оцінками різних авторів 40-90% добової кількості нітратів [3]. Інші джерела –

різноманітні консерви, молочні продукти, лікарські препарати тощо. Як показують численні дослідження [3, 17], нітрати швидко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті, частина їх у незмінному вигляді виводиться з сечею протягом 6-8 годин, а інша – метаболізує до нітритів та інших сполук, в тому числі і канцерогенних N-нітрозамінів у шлунку. Токсичність нітратів відносно низька, а негативна дія їх обумовлена продуктами відновлення – нітритами (NO_2^-). Уже в ротовій рідині під впливом її мікрофлори нітрати перетворюються в нітрити і з слиною потрапляють в шлунок. Також NO_3^- відновлюється в NO_2^- під впливом мікрофлори кишківника та тканинних ферментів. Ендогенні нітрити утворюються як стабільний продукт метаболізму оксиду Нітрогену (II) NO [2, 3, 6, 12]. Крім цього, нітрит натрію поступає в організм з м'ясними та рибними продуктами як харчова добавка E-250. Нітрити широко використовуються як інгібітори корозії при підготовці технологічної води на підприємствах, у виробництві барвників, в текстильній і харчовій промисловості [3, 15, 17].

Ступінь токсичності нітритів у десятки разів вища порівняно з нітратами. Їх отруйна дія проявляється на всіх структурно-функціональних рівнях: від окремих молекул до організму в цілому. Нітрити реакційноздатні, оскільки NO_2^- містить Нітроген у проміжному ступені окиснення (+3), він може як окиснюватись до NO_3^- , так і відновлюватись до нижчих ступенів окиснення, зв'язуючись з білками (наприклад, гемоглобіном, міоглобіном) або з такими амінокислотами, як триптофан і тирозин та частково з сульфгідрильними групами [12, 14]. Кінцевим продуктом відновлення як нітратів, так і нітритів в організмі є NO. Вивченню біологічних функцій NO в організмі присвячено багато досліджень [6, 12]. У фізіологічних концентраціях роль NO багатогранна і надзвичайно важлива для нормального функціонування практично всіх органів і систем організму. При надлишковому вмісті NO перетворюється із цитопротекторного агента в цитотоксичний. NO – це маленька ліпофільна молекула, яка вільно проникає через мембрани, має короткий період напіврозпаду, володіє неспареним електроном, отже є вільним радикалом. Сполучаючись з супероксид-аніоном, утворює пероксинітрит, який запускає механізм вільнорадикального окиснення, провокуючи потужний оксидативний стрес [6, 12]. Головні мішені токсичної дії нітритів – кров і печінка. У науковій літературі представлені дані стосовно їх впливу на енергетичний обмін та окисно-відновні процеси в організмі, розвиток токсичного гепатозу, гемічної гіпоксії та утворення метгемоглобіну [2, 3, 6, 12, 14]. Однак мало вивченим залишається їх вплив на інші органи і тканини, зокрема на метаболічні процеси в кістковій тканині (КТ). Отже, метою нашої роботи було з'ясувати особливості біохімічних порушень, що лежать в основі впливу нітриту натрію (NaNO_2) на метаболічні процеси в КТ досліджуваних тварин.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження було проведено на білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 180-220 г, яких утримували на стандартному раціоні в умовах віварію. Нітритну інтоксикацію моделювали введенням тваринам з питною водою NaNO_2 в дозі 1/10 LD_{50} (2,1 мг/кг маси тіла тварини) протягом 10 діб. Контролем служили інтактні тварини, які одержували звичайну питну воду. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом на 1-, 14- та 28-у доби після завершення введення токсиканту. Роботу здійснювали з дотриманням вимог біоетики, відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Для оцінки впливу NaNO_2 на стан мінерального обміну у кістковій тканині проводили визначення таких показників: у стегнових кістках тварин визначали вміст макро- та мікроелементів Кальцію (Ca), Магнію (Mg), Цинку (Zn), Купруму (Cu), Кадмію (Cd) на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115ПК. Взірці проб готували методом сухого озолення [18]. У плазмі крові визначали активність лужної та кислої фосфатаз, концентрацію оксіпроліну, фосфатів, магнію та різних форм кальцію з використанням уніфікованих методик та стандартних наборів реактивів “Lachema” (Чехія), “Vital” (Росія), “Simko LTD” та “Філісіт-Діагностика” (Україна). Статистичну обробку одержаних даних проводили за загальноприйнятою методикою: результати подавали у вигляді $M \pm m$, $n=11-13$. Достовірність відхилення значень відносно інтактних тварин обчислювали з використанням t-тесту Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Метаболізм КТ характеризується двома різноспрямованими процесами: утворенням нової кістки остеобластами і руйнуванням старої кістки остеокластами [9, 20]. Для характеристики метаболічних процесів КТ використовують показники плазми крові, зокрема активність фосфатази (кислої та лужної), вміст кальцію, фосфатів та оксіпроліну.

Визначення активності загальної лужної фосфатази (ЛФ) (К.Ф.3.1.3.1.) сироватки крові для оцінки процесу утворення кістки застосовується доволі часто [1, 4, 5, 22]. ЛФ асоціюється із кістковим формуванням і є одним із найбільш ранніх маркерів діяльності остеобластів. Кістковоспецифічна ЛФ становить приблизно 50% активності загальної ЛФ; період її напіврозпаду 24 - 48 год. За рівнем активності ЛФ плазми крові можна певною мірою судити про функціональний стан остеобластів. Результати проведеного дослідження (табл. 1) показали достовірне зниження її протягом всього періоду після нітритної інтоксикації порівняно з інтактними тваринами. Найнижчі значення спостерігались на 28-у добу після завершення інтоксикації, активність ЛФ знижувалась у 2,5 рази ($p < 0,001$). За таких обставин важливим є дослідження концентрації йонів металів, які виступають в ролі активаторів ферменту. Відомо [16, 22], що для ЛФ такими активаторами виступають Zn і Mg. Дослідження концентрації Mg у плазмі крові уражених тварин засвідчило її достовірне зниження на 1-у добу в 1,8 разів, а у віддалений період спостереження – у 2–2,2 рази порівняно з контрольною групою тварин. Такі дані можуть частково пояснити зменшення активності ферменту в уражених тварин.

Кислу фосфатазу (КФ) (3.1.3.2.) вважають індикаторним ферментом, що відображає число і функцію остеокластів [24]. Як видно з результатів, представлених у табл. 1, активність КФ достовірно підвищувалась на 14-у добу після завершення введення NaNO_2 у 1,9 разів ($p < 0,005$) порівняно з інтактними тваринами. У віддаленому періоді (28-а доба) активність КФ знижувалась, набуваючи у 2 рази нижчих значень порівняно з контролем. Згідно з даними багатьох дослідників [1, 5, 8, 13, 23], підвищення активності КФ супроводжується посиленою кістковою резорбцією.

Таблиця 1

Біохімічні показники плазми крові білих нелінійних щурів-самців, що піддавались нітритній інтоксикації ($n=47$, $M \pm m$)

Досліджувані показники	Групи тварин			
	Інтактні $n=12$	Уражені нітритом натрію (NaNO_2)		
		1 доба ($n=13$)	14 доба ($n=11$)	28 доба ($n=11$)
Активність ЛФ (мкмоль/с·л)	$15,073 \pm 0,084$	$11,606 \pm 1,935$ $p < 0,05$	$9,262 \pm 0,739$ $p < 0,001$	$5,903 \pm 0,564$ $p < 0,001$
Активність КФ (мкмоль/с·л)	$0,930 \pm 0,228$	$0,973 \pm 0,174$ –	$1,788 \pm 0,102$ $p < 0,005$	$0,459 \pm 0,045$ $p < 0,05$
ЛФ/КФ	$16,2 \pm 0,3$	$11,92 \pm 1,12$ $p < 0,01$	$5,18 \pm 0,72$ $p < 0,001$	$13,11 \pm 1,13$ –
Оксіпролін (мкмоль/л)	$28,306 \pm 2,787$	$26,665 \pm 1,010$ –	$32,112 \pm 3,640$ –	$22,309 \pm 1,569$ –
Кальцій (ммоль/л)	$2,338 \pm 0,079$	$2,434 \pm 0,138$ –	$2,110 \pm 0,091$ $p < 0,05$	$1,931 \pm 0,079$ $p < 0,001$
Ca^{2+} (ммоль/л)	$0,680 \pm 0,016$	$1,236 \pm 0,056$ $p < 0,001$	$0,711 \pm 0,048$ $p < 0,001$	$0,730 \pm 0,035$ $p < 0,001$
$\text{Ca}_{\text{зв'язаний}}$ (ммоль/л)	$1,658 \pm 0,079$	$1,198 \pm 0,056$ $p < 0,001$	$1,399 \pm 0,107$ $p < 0,025$	$1,201 \pm 0,111$ $p < 0,001$
Фосфати (мкг/мл)	$41,168 \pm 1,575$	$74,924 \pm 7,073$ $p < 0,001$	$40,896 \pm 2,760$ –	$49,390 \pm 3,229$ $p < 0,025$
Магній (ммоль/л)	$0,719 \pm 0,083$	$0,399 \pm 0,054$ $p < 0,005$	$0,321 \pm 0,059$ $p < 0,001$	$0,358 \pm 0,047$ $p < 0,001$

Примітка. p – ступінь достовірності відмінностей порівняно з показниками інтактної групи тварин

Інформативним показником співвідношення остеогенних і остеорезорбуючих процесів у кістці є відношення активностей ферментів ЛФ/КФ [10, 13]. Нами відмічено різке зниження цього індексу на 14-у добу після десятиденної нітритної інтоксикації – у 3 рази порівняно до

інтактних тварин, що підтверджує переважання процесів резорбції над процесами ремоделювання кістки у цей час. У віддаленому періоді (28-а доба) співвідношення ЛФ/КФ достовірно не відрізнялося від значень контрольної групи тварин.

Порушення вказаного індексу в уражених тварин супроводжувалось неоднозначними змінами концентрації неорганічного фосфату плазми крові. Різка достовірне підвищення вмісту фосфатів ($p < 0,001$) спостерігалось на 1-у добу після завершення 10-денної інтоксикації – у 1,8 разів порівняно з інтактними. У наступний період (14-28-а доба) рівень фосфатів достовірно не відрізнявся від контрольних значень. Як один із можливих механізмів у розвитку ранньої фосфатемії можна розглядати порушення функції нирок та прищитоподібних залоз при нітритному ураженні, на що вказують роботи Calvo [20].

При вивченні метаболізму КТ важливим є дослідження рівня макро- та мікроелементів, які служать як структурними компонентами, так і виступають у ролі регуляторів ферментних систем. До таких макроелементів відносять кальцій, основна частина якого ($\approx 99\%$) міститься в скелеті у кристалах гідроксіапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ і аморфного кальцій фосфату $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, які забезпечують механічну міцність кістки та виконують роль резервуара центрального пула Са. Кальцій плазми та екстрацелюлярної рідини складає близько 1-2% загального вмісту Са в організмі ссавців. Визначення концентрації загального Са плазми крові показало незначне (на 4%) зростання її на 1-у добу після десятиденного отруєння тварин нітритом натрію. У наступні періоди концентрація загального Са достовірно ($p < 0,05$ – $p < 0,001$) знижувалась порівняно з контрольними тваринами. Значна частина Са плазми знаходиться у зв'язаному стані: 45% з альбумінами плазми, 5% – з аніонами. Дослідження динаміки змін концентрації зв'язаного Са виявило суттєве зниження його вмісту на протязі всього періоду спостереження на 16-28%. Рівень іонізованого Са, який є метаболічно активним і регулюється у вузьких фізіологічних межах [10, 13, 21], достовірно зростав на 82% на 1-у добу ($p < 0,001$). У більш віддалений період (14-а і 28-а доба) знижувався, залишаючись вищим за показники інтактних тварин на 5-7%.

Для розуміння механізмів розподілу кальцію в організмі експериментальних тварин нами проведено дослідження його вмісту у кістковій тканині (табл. 2). Вміст кальцію у стегновій кістці уражених NaNO_2 тварин достовірно знижувався на 25% уже на 1-у добу після десятиденного отруєння. У наступний період вміст Са дещо зростав, залишаючись однак нижчим за контрольні показники на 10-12%. Таким чином, одержані дані вказують, що за умов нітритної інтоксикації в експериментальних тварин спостерігається порушення концентрації різних форм кальцію у крові, а також у КТ. Порушення гомеостазу кальцію може бути спричинене змінами головних регуляторів кальцієвого балансу: паратгормону, кальцитріолу та кальцитоніну [8, 13]. Як наслідок порушення кальцієвого гомеостазу у тварин може розвиватися демінералізація КТ.

Фізіологічним антагоністом Са виступає Mg . Враховуючи важливу роль магнію в метаболічних процесах кісткової тканини, нами проведено дослідження рівня цього елементу в динаміці інтоксикації нітритом як у крові, так і в кістці. Одержані дані вказують на достовірне зниження концентрації Mg у плазмі крові ($p < 0,005$) протягом всього періоду спостережень у 1,8-2,2 рази. Інша тенденція відзначена нами у КТ (табл. 2) – достовірне зростання на 1- та 14-у доби інтоксикації із наближенням до значень інтактних тварин на 28-у добу. Порушення рівня кальцію та магнію за умов нітритної інтоксикації спонукало до вивчення рівня мікроелементів, зокрема Цинку (Zn) та Купруму (Cu) (табл. 2). Вміст остеотропних мікроелементів Cu та Zn може характеризувати інтенсивність метаболічних процесів КТ. Відомо [15, 16, 20], що Zn бере участь у процесах кальцифікації, прискорює синтез колагену, а також входить до складу багатьох ферментів-металопротеїназ, зокрема до активного центру ЛФ. Вміст Zn у стегновій кістці уражених нітритом тварин був нижчим за контрольні показники протягом всього періоду спостереження, зокрема, на 1-14-у доби відмічено зниження на 21-24%. У віддаленому часі спостерігалася тенденція до підвищення, однак вміст цинку не досягав показників інтактних тварин. Дефіцит Zn , який спостерігали в уражених тварин, може зумовлювати зниження активності ЛФ, порушення синтезу колагенової матриці КТ та процесів її кальцифікації.

Показники вмісту основних макро- та мікроелементів у стегнових кістках білих безпородних щурів-самців, що піддавались нітритній інтоксикації (n=47, M ± m)

Досліджувані показники	Групи тварин			
	Інтактні n=12	Уражені нітритом натрію (NaNO ₂)		
		1 доба (n=13)	14 доба (n=11)	28 доба (n=11)
Кальцій, мг/г золи	330,85 ± 6,21	241,93 ± 2,27*	283,23 ± 1,27*	284,33 ± 1,246*
Магній, мг/г золи	38,14±1,40	48,07 ± 1,59*	42,02 ± 1,60**	37,33 ± 1,13
Цинк, мкг/г золи	458,61 ± 35,90	364,33 ± 12,14*	350,49 ± 24,25**	411,89 ± 23,31
Купрум, мкг/г золи	17,95 ± 0,88	10,729 ± 1,245*	8,725 ± 0,545*	3,420 ± 0,687*
Кадмій, мкг/г золи	2,10 ± 0,26	2,179 ± 0,378	2,712 ± 0,229**	4,440 ± 0,575*

Примітки: * - (p<0,001) – ступінь достовірності, порівняно з інтактними тваринами; ** - (p<0,01) – ступінь достовірності, порівняно з інтактними тваринами

Вивчення рівня Cu показало, що цей показник у КТ знижувався протягом всього періоду спостережень і найбільше на 28-у добу – у 5 разів відносно рівня інтактних тварин. Відомо [16], що дефіцит Cu викликає деформацію скелета та розлади синтезу колагену через недостатнє утворення міцних поперечних зв'язків між окремими молекулами тропоколагену, оскільки йони Cu²⁺ є активаторами проліл- та лізілгідроксилаз, які забезпечують гідроксилювання проліну та лізіну в структурі тропоколагену. Внаслідок недостатньої активності зазначених ферментів синтезується колаген, який є більш лабільним, що призводить до порушення формування колагенової матриці, яка служить основою мінералізації КТ. Маркерною амінокислотою для оцінки стану обміну колагену є оксіпролін. Проведені нами дослідження (табл. 1) показали, що найбільш суттєві зміни вмісту оксіпроліну спостерігались на 14-у добу (підвищення на 14%), та 28-у добу (різке зниження на 21%) після десятиденного отруєння тварин ксенобіотиком. Цей факт може свідчити про порушення структури колагенової матриці кісток при надходженні в організм нітриту натрію.

Таким чином, одержані результати вказують на розвиток дисмікроелементозу в експериментальних тварин за умов нітритної інтоксикації. Представлені дані стосуються тільки есенціальних елементів. У зв'язку з цим становить інтерес дослідження рівня токсичних елементів, які за даними літератури [15, 16], впливають на стан КТ. До них належить Кадмій (Cd), поширений екотоксикант, який належить до групи особливо отруйних важких металів. Він володіє значною здатністю до кумуляції в організмі, зокрема в печінці, нирках і КТ [11, 16]. Проведені нами дослідження виявили, що в уражених нітритом натрію тварин зростав вміст Cd у кістках найбільшою мірою на 28-у добу (у 2 рази). Накопичення Cd може бути зумовлене порушенням синтезу чи руйнуванням металотіонеїнів, які впливають на його обмін. Як наслідок кумуляції кадмію в кістках тварин можна розглядати порушення процесів їх мінералізації.

Отже, проведені нами дослідження дозволили встановити, що в експериментальних тварин за умов нітритної інтоксикації спостерігається розвиток дисмікроелементозу, який супроводжується порушенням у кістковій тканині рівня есенціальних макро- та мікроелементів (Ca, Mg, Zn, Cu) та накопиченням токсичного елементу Cd. Такі зміни спричинюють порушення активності ферментів – лужної та кислої фосфатаз, які відіграють важливу роль у метаболічних процесах КТ. Підтвердженням цього може служити рівень оксіпроліну як маркера органічного матриксу, концентрація різних форм кальцію та фосфатів плазми крові, які вказують на порушення неорганічного матриксу КТ.

Висновки

Нітритна інтоксикація зумовлює розвиток дисмікроелементозу, який супроводжується дисбалансом макро- та мікроелементів у стегновій кістці уражених тварин, змінами показників кальцій-фосфорного обміну та рівнем оксіпроліну крові, що свідчить про порушення метаболізму кісткової тканини. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню впливу природних сорбентів на метаболічні процеси у КТ за умов нітритної інтоксикації.

1. *Влияние* остеопластического материала на регенерацию костной ткани по данным определения активности фосфатаз / Лепский В.В., Керницкий Р.В., Карый В.И. [и др.] // Вісник стоматології. – 2005. – № 4. – С. 5–7.
2. *Гордієнко В.М.* Здоров'я і нітрати: шляхи профілактики і зниження негативної дії / Гордієнко В.М., Рожков І.М. // Спортивна медицина. – 2007 – № 1. – С. 62 – 66.
3. *Горішина О.В.* Екологія довкілля і стан здоров'я дітей. Антропогенна дія нітратів. // Перинатологія і педіатрія. – 2001 – № 1. – С. 60–64.
4. *Должкова К.П.* Особливості регенерації нижньої щелепи за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію / К.П. Должкова // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – №2. – С. 117.
5. *Ермакова И.П.* Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза / И.П. Ермакова, И.А. Пронченко // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 1. – С. 24–26.
6. *Корда М.М.* Роль оксиду азоту в патогенезі ураження печінки ксенобіотиками / М.М. Корда, Т.Я. Ярошенко // Мед. хімія – 2005 – Т. 7, № 3. – С. 74– 79.
7. *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.
8. *Муравьева И.Н.* Остеопороз как проблема современности и его особенности у больных с эндокринной патологией / И.Н. Муравьева, Т.В. Кондратова // Новые мед. технологии. – 2004. – № 2. – С. 40 – 44.
9. *Насонов Е.Л.* Проблемы остеопороза: изучение маркеров костного метаболизма / Е.Л. Насонов // Клини. медицина. – 1998. – № 5. – С. 20-25.
10. *Нейко С.М., Головач І.Ю., Митник З.М.* Клінічні, інструментальні і лабораторні методи діагностики остеопорозу. Навчальний посібник. – Івано-Франківськ: вид-во ІФДМА. – 2001. – 54 с.
11. *Нейко С.М.* Інтоксикація кадмієм: токсикокінетика і механізм біоцидних ефектів (огляд літератури і власних досліджень) / С.М. Нейко, Ю.І. Губський, Г.М. Ерстенюк // Журн. АМН України. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 250–261.
12. *Задоріна О.В.* Оксигеназні реакції в мікросомальній фракції гепатоцитів щурів за умов нітратної інтоксикації та корекції вітамінами-антиоксидантами / Задоріна О.В., Парамонова Г.І., Ягупова А.С. та ін. // Мед. хімія. – 2008. – Т.10. – № 2. – С. 17 – 21.
13. *Проблеми остеопорозу* / За ред. проф. Ковальчука Л.Я. – Тернопіль: Укрмедкнига. – 2002. – 446 с.
14. *Роль процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты при нитритной гипоксии и ее коррекции витаминами* / Поберезкина Н.Б., Задорина О.В., Андрющенко П.И. [и др.] // Укр. біохім. журн. – 1992. – Т. 64, № 6. – С. 64-70.
15. *Скальный А.В.* Химические элементы в физиологии и экологии человека. // М. Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир. – 2004. – 216 с.
16. *Скальный А.В.* Микроэлементозы человека (диагностика и лечение). – М.: Медицина, 2001. – 70 с.
17. *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).
18. *Хавезов И.* Атомно-абсорбційний аналіз / И. Хавезов, Д. Цалев // Л.: – Химия. – 1983. – 144 с.
19. *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.
20. *Calvo M.S., Eyre D.R., Gundberg C.M.* Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover // Endocrine Rev. – 1996. – Vol. 17, № 4. – P.333-368.
21. *Fujita T.* Calcium paradox: consequences of calcium deficiency manifested by a wide variety of diseases // J Bone Miner Metab. – 2000. – Vol. 18 (4). – P. 234 – 236.
22. *Price C.P.* Mulyple forms of human serum alkaline phosphatase activityin serum // Ann. clin. Biochem.– 1993. – Vol. 30. – P. 335–372.
23. *Ravin P., Clemmesen B., Christiansen C.* Biochemical markers can predict the response in bone mass during alendronate treatment in early postmenopausal women. Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group // Bone. – 1999. – Vol.24, № 3. – P. 237-244.
24. *Tartrate-resistant acid phosphate 5b: a novel serum marker of bone resorption* / Hallen J.M., Alatalo S.L., Suominen H. et al. // J. Bone and Miner. Res. – 2000. – Vol.15, № 7. – P. 1337-1345.

Н.С. Хопта, А.М. Эрстенюк

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Украина

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ НИТРИТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Исследовали влияние нитрита натрия на метаболические процессы костной ткани белых беспородных крыс. Ксенобиотик вводили с питьевой водой в дозе 1/10 LD₅₀. Определяли фотометрически уровень в плазме крови общего, ионизированного и связанного кальция, магния, фосфатов, активности ферментов щелочной и кислой фосфатаз, концентрацию оксипролина, а также атомно-абсорбционным методом содержание в бедренных костях животных макроэлементов кальция и магния, остеотропных микроэлементов – цинка и меди, токсического элемента кадмия на 1, 14 и 28-е сутки после завершения введения ксенобиотика. Результаты исследования показали, что нитритная интоксикация вызывает развитие дисмикроэлементоза, который сопровождается дисбалансом макро- и микроэлементов в бедренной кости пораженных животных: существенно уменьшается содержание кальция, цинка и меди, а магния увеличивается. Выявлено накопление в бедренных костях экспериментальных животных тяжелого металла кадмия. Поступление в организм нитрита натрия вызвало изменение показателей кальций-фосфорного обмена в плазме крови, активности щелочной и кислой фосфатаз и уровня маркерной аминокислоты обмена коллагена оксипролина. Результаты свидетельствуют о нарушении метаболизма костной ткани в условиях нитритной интоксикации.

Ключевые слова: нитритная интоксикация, костная ткань, макроэлементы, микроэлементы, биохимические маркеры метаболизма костной ткани

N.S. Khopta, A.M. Erstenyuk

Ivano-Frankivsk national medical university, Ukraine

FEATURES OF BONE TISSUE METABOLISM OF RATS UNDER CONDITIONS OF NITRITE INTOXICATION

There was researched an influence of sodium nitrite on metabolic processes in bone tissue of white outbred rats. The xenobiotic was injected with drinking water in dose of 1/10 LD₅₀. There was done a photometrical determination of level of total calcium, ionized and unrestricted calcium, magnesium, phosphates, activity of alkaline and acid phosphatase enzymes, concentration of oxiprolin in blood plasma, as well as by atomic absorption method there was determined content of calcium and magnesium macroelements, bone-seeking microelements – zinc and cuprum, toxic element of cadmium on the 1st, 14th, and 28th day after completion of xenobiotic injection in a thigh bone. The results of research demonstrated that nitrite intoxication causes development of dismicroelementosis followed by disorder of content of macro- and microelements in a thighbone of injured animals. In particular, the content of calcium, zinc, cuprum on the background of magnesium level increasing is decreased critically. There was established an accumulation of heavy metal cadmium in a thighbone of experimental animals. Intake of sodium nitrite caused in organism changes of indexes of calcium-phosphoric exchange in blood plasma, of alkaline and acid phosphatases activity and level of marker aminoacid of collagen oxiprolin exchange. Complex of the obtained data evidences the disorder of metabolism of bone tissue under conditions of nitrite intoxication.

Key words: nitrite intoxication, bone tissue, macroelements, microelements, biochemical markers of metabolic processes in bone tissue

Рекомендує до друку

В.В. Грубінко

Надійшла 10.03.2010