

tension and Kidney Disease / H. Kobori, M. Nangaku, L. G. Navar, A. Nishiyama // *Pharmacol. Rev.* – 2007. – Vol. 59. – P. 251–287.

13. *Запорожан В. Н.* Роль ренин-ангіотензинової системи і циклу оксиду азота в патогенезі гіпертиреоїдної почки / В. Н. Запорожан, С. И. Доломатов // *Нефрология (Санкт-Петербург)*. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 92–99.

14. *Vascular and renal function in experimental thyroid disorders / F. Vargas, J. M. Moreno, I. Rodriguez-Gomez [et al.] // European Journal of Endocrinology.* – 2006. – Vol. 154, N 2. – P. 197–212.

15. *Increased pressor sensitivity to chronic nitric oxide deficiency in hyperthyroid rats / I. Rodriguez-Gomez, J. Sainz, R. Wangenstein [et al.] // Hypertension.* – 2003. – Vol. 42, N 2. – P. 220–225.

16. *Берхин Е. Б.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. – Барнаул : Алтайское кн. изд., 1972. – 199 с.

17. *Пахмурный Б. А.* О механизме действия сердечных гликозидов на функцию почек и водно-солевой обмен : автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед наук / Б. А. Пахмурный. – Новосибирск, 1969. – 29 с.

УДК 616.441-008.61:612.465:614.449

А. В. Скрипніченко

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КАПТОПРИЛУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ НИРКИ У ЩУРИВ

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування блокатора ренин-ангіотензивної системи каптоприлу для корекції ренальних дисфункцій на фоні гіпертиреозу, створеного в експерименті введенням тироксину. З'ясовано, що каптоприл сприятливо впливає на морфофункціональний стан гіпертиреοїдної нирки, зменшуючи дистрофічні, некротичні та судинні зміни, корегуючи зниження величини кліренсу креатиніну та ріст ренальних втрат осмотично активних речовин і протеїнів. Також встановлено, що каптоприл збільшує об'єм діурезу та знижує екскрецію активних речовин за умов його попереднього призначення, а також збільшує кліренс креатиніну та ослаблює протеїнурію за умов його призначення протягом 24 год після тироксину.

Ключові слова: щури, гіпертиреоз, каптоприл, морфофункціональний стан нирок.

UDC 616.441-008.61:612.465:614.449

G. V. Skrypnichenko

EFFICIENCY OF CAPTOPRIL USAGE FOR CORRECTION OF MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF A HYPERTHYROID KIDNEY IN RATS

The aim of investigation was the study of efficiency of the renin-angiotensin system blocker captopril usage in order to correct renal dysfunction on the background of hyperthyrosis created experimentally by the thyroxin administration. It's established that captopril has a good influence on the morphofunctional state of hyperthyroid kidney decreasing dystrophic degeneration, necrosis and vascular changes, correcting the decrease of creatinine clearance and increase of the renal loss of the osmotically active substances and proteins. It's also revealed that captopril raises diuresis and lowers the excretion of active substances under condition of its previous administration and increases creatinine clearance and weakens proteinuria under condition of its administration during 24 hrs after thyroxin.

Key words: rats, hyperthyrosis, captopril, morphofunctional state of kidneys.

УДК 546.48-566.173-591.84

Г. М. Ерстенюк, *д-р біол. наук, проф.*,

С. Б. Геращенко, *д-р мед. наук, проф.*,

Н. С. Хопта

ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НІТРИТУ НАТРИЮ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ

Івано-Франківський національний медичний університет

Метаболічні процеси в кістковій тканині (КТ), ступінь її мінералізації, збалансованість процесів де- та ремінералізації великою мірою визначаються вмістом життєво необхідних макро- та мікроелементів [1]. Деякі автори [2; 3] вказують на порушення структури кісток скелета під впливом факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. Зважаючи на зростаюче техногенне й антропогенне забруднення довкілля, сьогодні є актуальним вивчен-

ня поєднаної дії на КТ найпоширеніших ксенобіотиків, до яких належать солі важких металів, зокрема кадмію (Cd), нітрати та нітрیتی [4; 5]. Механізм токсичного впливу Cd пов'язаний з його здатністю активувати процеси пероксидації ліпідів і білків при одночасному зниженні активності системи антиоксидантного захисту, порушувати цілісність мембран, пригнічувати активність ферментів, блокуючи –SH групи [5; 6]. Відомо, що

токсичність нітратів пов'язана з їх відновленою формою — нітритами, які, згідно з даними літератури [4], сприяють окисненню гемоглобіну до метгемоглобіну, зумовлюючи розвиток гемічної гіпоксії. Нітрیتی можуть бути джерелом високореакційного оксиду NO та його похідних, що змінює параметри вільнорадикального гомеостазу. Є дані [7], що нітрیتی впливають на процеси репаративної регенерації кісток.

Стосовно поєднаної дії сполук кадмію та нітритів у наукових джерелах [6; 8] показано їх вплив на показники білкового обміну і стан захисних систем організму. Однак нез'ясованими залишаються біохімічні механізми роздільного та поєднаного впливу цих токсикантів на обмінні процеси і структуру кісткової тканини. Дослідження виконувалося в рамках науково-дослідної роботи «Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення Західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращання», № держреєстрації 0107V004631.

Метою даної роботи було експериментально дослідити біохімічні механізми впливу нітриту натрію та комбінованої дії хлориду кадмію та нітриту натрію на показники метаболічних процесів і структурні зміни у кістковій тканині тварин.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на білих щурах-самцях масою 180–220 г, яких утримували в стандартних умовах виварію. Тварин було поділено на три групи: 1-ша — інтактні; 2-га — тварини, які одержували роз-

чин нітриту натрію (NaNO_2) з питною водою дозою $1/10 \text{LD}_{50}$ (21 мг/кг маси тіла); 3-тя група — тварини одержували розчин NaNO_2 з питною водою дозою $1/10 \text{LD}_{50}$, а також їм внутрішньом'язово вводили розчин хлориду кадмію (CdCl_2) дозою $1/10 \text{LD}_{50}$ (1,2 мг/кг маси тіла). Інтактним тваринам вводили фізіологічний розчин відповідного об'єму. Інтотоксикацію тварин здійснювали протягом 10 діб. З метою вивчення різних періодів адаптації тварин до дії ксенобіотиків взяття матеріалу (кров, стегові кістки) проводили після декапітації під легким ефірним наркозом на 1-шу, 14-ту та 28-му добу після завершення введення токсикантів. Експеримент проводили з дотриманням вимог біоетики згідно з Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин (Страсбург, 1986).

Вивчали вплив досліджуваних ксенобіотиків на гісто-структурні зміни в стегових кістках, а також визначали вміст біоелементів Ca, Mg, Zn, Cu і токсичного важкого металу Cd на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С-115ПК. У плазмі крові досліджували концентрацію загального та іонізованого кальцію, магнію,

рівень фосфатів, активність лужної (ЛФ) та кислоти (КФ) фосфатаз за допомогою уніфікованих методик із використанням стандартних наборів реактивів. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Визначення активності загальної ЛФ сироватки крові для оцінки процесу утворення кістки застосовується доволі часто [3]. Лужна фосфатаза асоціюється із кістковим формуванням і є одним із найбільш ранніх маркерів діяльності остеобластів. Кістково-специфічна ЛФ становить приблизно 50 % активності загальної ЛФ; період її напіврозпаду 24–48 год [9]. За рівнем активності ЛФ плазми крові можна певною мірою судити про функціональний стан остеобластів. Результати проведеного дослідження (табл. 1) показали вірогідне зниження активності ферменту протягом усього періоду спостереження після десятиденної як нітритної, так і поєднаної з CdCl_2 інтоксикації порівняно з інтактними тваринами. Найнижчі значення спостерігалися на 28-му

Таблиця 1

Біохімічні показники плазми крові білих нелінійних щурів-самців, що піддавалися нітритній і кадмієво-нітритній інтоксикації, n=71, M±m

Досліджуваний показник	Група тварин						
	1-ша група (інтактні), n=12	2-га група (уражені NaNO_2)			3-тя група (уражені $\text{NaNO}_2 + \text{CdCl}_2$)		
		1-ша доба, n=13	14-та доба, n=11	28-ма доба, n=11	1-ша доба, n=8	14-та доба, n=8	28-ма доба, n=8
Кальцій, ммоль/л	2,340±0,079	2,434±0,138	2,110±0,091	1,931±0,079*	2,681±0,128	2,833±0,140	2,077±0,174
Ca^{2+} , ммоль/л	0,680±0,016	1,236±0,056*	0,711±0,048*	0,730±0,035*	0,430±0,036**	0,384±0,019**	0,348±0,024**
Активність КФ, мкмоль/(с·л)	0,930±0,228	0,973±0,174	1,788±0,102**	0,459±0,045	1,870±0,176**	2,469±0,132*	4,171±0,485*
Активність ЛФ, мкмоль/(с·л)	15,070±0,084	11,606±1,935**	9,262±0,739*	5,903±0,564*	10,842±2,277	9,300±1,230*	9,118±1,954*
Фосфати, мкг/мл	41,170±1,575	74,924±7,073*	40,896±2,760	49,390±3,229**	66,872±7,552**	44,141±2,402**	4,616±4,773**
Магній, ммоль/л	0,719±0,083	0,399±0,054**	0,321±0,059*	0,358±0,047*	0,433±0,019**	0,309±0,028*	0,331±0,033**

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p < 0,001$ — ступінь вірогідності порівняно з інтактними тваринами; ** — $p < 0,01$ — ступінь вірогідності порівняно з інтактними тваринами.

добу після завершення введення NaNO_2 , активність ЛФ знижувалась у 2,6 разу. У 3-й групі активність ЛФ знижувалася на 28–40 %. За таких обставин важливим є дослідження концентрації іонів металів, які виступають у ролі активаторів ферменту. Відомо [9], що для ЛФ такими активаторами є Zn^{2+} і Mg^{2+} , оскільки в активному центрі двох ідентичних субодиниць ЛФ знаходиться по два іони цинку й одному іону магнію. Дослідження концентрації Mg у плазмі крові уражених NaNO_2 тварин засвідчило її вірогідне зниження у 1,8–2,2 разу, найнижчі значення фіксувалися на 14-ту добу — у 2,3 разу порівняно з контрольною групою тварин. Подібна динаміка вмісту Mg спостерігалась і в 3-й групі дослідних тварин: на 14-ту добу відбулося зниження у 2,3 разу. Такі дані частково можуть пояснити зменшення активності ферменту в плазмі крові уражених тварин. Порушення активності ЛФ у дослідних тварин супроводжувалося неодноточними змінами концентрації неорганічного фосфату плазми крові. Різде вірогідне підвищення вмісту фосфатів спостерігалось на 1-шу добу після 10-денної інтоксикації NaNO_2 — у 1,8 разу порівняно з інтактною групою. У наступні періоди (14-та–28-ма доба) рівень фосфатів вірогідно не відрізнявся від контрольних значень. У 3-й групі тварин концентрація фосфатів підвищувалась у 1,3–1,6 разу. Разом із тим, на 14-ту добу рівень фосфатів вірогідно не відрізнявся від показників інтактних тварин. Як один із можливих механізмів у розвитку ранньої фосфатемії можна розглядати порушення функції нирок і прищитоподібних залоз при нітритному та кадмієвому ураженні.

Кислу фосфатазу вважають індикаторним ферментом діяльності остеокластів, а отже, кісткової резорбції [9]. Прове-

дені дослідження її активності показали зростання цього показника у різні періоди спостереження порівняно з контрольними значеннями. Найбільше активність КФ зростала у тварин 3-ї групи — удвічі на 1-шу добу, а наприкінці експерименту — у 4,5 рази (див. табл. 1).

Стан КТ значною мірою залежить від вмісту кальцію, основна частина якого міститься в скелеті у кристалах гідроксіапатиту $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ і аморфного кальцію фосфату $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, які забезпечують механічну міцність кістки та виконують роль резервуара центрального пулу Ca. Кальцій плазми й екстрацелюлярної рідини становить близько 1–2 % загального вмісту Ca в організмі ссавців. Визначення концентрації загального Ca плазми крові тварин 2-ї групи показало незначне (на 4 %) зростання її на 1-шу добу після десятиденного отруєння тварин нітритом натрію. У наступні періоди концентрація загального Ca вірогідно знижувалась, порівняно з контрольними тваринами, на 12–17 %. Що стосується тварин з поєднаною дією ксенобіотиків, то у перші 14 діб спостереження рівень загального Ca плазми підвищувався на 15–21 %, а на 28-му добу був нижчим на 11 %, порівняно з інтактними тваринами. Відомо, що саме іонізований кальцій (Ca^{2+}) плазми визначає біологічну активність цього елемента: Ca^{2+} бере участь у регуляції проникності мембран, у передачі гормональних сигналів, нервового імпульсу, у функціонуванні міокарда, механізмах м'язового скорочення, згортанні крові тощо. Його рівень регулюється у вузьких фізіологічних межах. Дослідження концентрації Ca^{2+} у плазмі тварин 2-ї групи показало вірогідне зростання її на 82 % на 1-шу добу. У більш віддалений період (14-та і 28-ма доби) вміст Ca^{2+} знижувався, залишаючись, однак,

вищим за показники інтактних тварин на 5–7 %. У тварин 3-ї групи рівень Ca^{2+} був нижчим за контрольні показники на 37–42 %, а порівняно з 2-ю групою — на 41–52 %. Такі зміни рівня Ca^{2+} у плазмі крові можуть свідчити про порушення функції ендокринної системи, оскільки відомо, що регуляція концентрації іонів Ca^{2+} здійснюється паратгормоном і кальцитоніном. Отже, одержані дані вказують, що як за умов нітритної інтоксикації, так і при поєднаному впливі нітриту та кадмію хлориду в дослідних тварин спостерігається порушення концентрації різних форм кальцію у крові. Порушення гомеостазу кальцію може бути спричинене змінами головних регуляторів кальцієвого балансу: паратгормону, кальцитріолу та кальцитоніну [10]. Як наслідок порушення кальцієвого гомеостазу у тварин може розвиватися демінералізація КТ [1].

Для розуміння механізмів розподілу кальцію в організмі експериментальних тварин нами проведено дослідження його вмісту у кістковій тканині (табл. 2). Рівень Ca у стегновій кістці уражених NaNO_2 тварин вірогідно знижувався на 25 % уже на 1-шу добу після завершення введення нітритів. У наступний період вміст Ca дещо зростав, залишаючись, однак, нижчим за контрольні показники на 10–12 %. У тварин, які зазнали поєднаного впливу ксенобіотиків протягом 28-денного спостереження, рівень кальцію знижувався, порівняно з контрольною групою, на 6,3–13,8 %. Фізіологічним антагоністом Ca є Mg. Враховуючи важливу роль магнію в метаболічних процесах кісткової тканини, важливо було з'ясувати його вміст у стегнових кістках у різні терміни експерименту. Нами відзначено зростання його вмісту в уражених Cd^{2+} і NO_2^- тварин на 35,8 % (1-ша доба), на 14-ту добу цей показ-

Показники вмісту основних макро- та мікроелементів у стегнових кістках білих безпородних щурів-самців, що піддавалися нітритній і нітритно-кадмієвій інтоксикації, n=71, M±m

Досліджуваний показник	Група тварин						
	1-ша група (інтактні), n=12	2-га група (уражені NaNO ₂)			3-тя група (уражені NaNO ₂ + CdCl ₂)		
		1-ша доба, n=13	14-та доба, n=11	28-ма доба, n=11	1-ша доба, n=8	14-та доба, n=8	28-ма доба, n=8
Кальцій, мг/г золи	330,85±6,21	241,93±2,27*	283,23±1,27*	284,330±1,246*	311,08±4,32**	305,65±3,28*	285,06±3,47*
Магній, мг/г золи	38,14±1,40	48,07±1,59*	42,02±1,60**	37,33±1,13	51,80±2,11*	34,62±1,81**	45,61±2,53*
Цинк, мкг/г золи	458,61±37,24	364,33±12,14*	350,49±24,25**	411,89±23,31	314,17±25,12*	252,90±32,81*	369,62±29,33**
Купрум, мкг/г золи	17,95±0,88	10,729±1,245*	8,725±0,545*	3,420±0,687*	13,56±0,72*	13,12±1,21*	17,70±1,05
Кадмій, мкг/г золи	2,10±0,26	2,179±0,378	2,712±0,229**	4,440±0,575*	8,18±0,43*	8,85±0,52*	37,08±1,02*

ник дещо знижувався, однак на 28-му добу залишався на 19,6 % вищим за значення інтактних тварин. За умов дії нітритів на організм щурів вміст Mg у стегновій кістці змінювався меншою мірою: зростав на 28 % на 1-шу добу спостереження, а потім знижувався до показників інтактних тварин.

Вміст остеотропних мікроелементів Cu та Zn (див. табл. 2) може характеризувати інтенсивність метаболічних процесів у КТ. Відомо [10], 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 тварин 2-ї та 3-ї груп був нижчим за контрольні показники протягом усього періоду спостереження, зокрема, на 1-шу–14-ту доби відмічено його зниження на 21–24 % у 2-й групі та на 31–45 % у 3-й групі. У віддаленому періоді спостерігалася тенденція до підвищення, однак вміст цинку не досягав показників інтактних тварин.

Вміст Cu у стегнових кістках в уражених NaNO₂ тварин знижувався протягом усього періоду спостережень, а найбільшою мірою на 28-му добу — у 5 разів щодо рівня інтактних. У тварин 3-ї групи спостерігалася зниження рівня Cu

на 24–27 % з поступовим наближенням до рівня інтактних щурів на 28-му добу спостереження. Відомо [1], що дефіцит Cu спричинює деформацію скелета та розлади синтезу колагену через недостатнє утворення міцних поперечних зв'язків між окремими молекулами тропоколагену, оскільки іони Cu²⁺ є активаторами проліл- і лізилгідроксилаз, які забезпечують гідроксилювання проліну та лізину 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.

Таким чином, одержані результати вказують на розвиток дисмікроелементозу в дослідних тварин як за умов нітритної інтоксикації, так і в поєднанні з кадмієвою. Наведені дані стосуються тільки есенціальних елементів. У зв'язку з цим становить інтерес дослідження рівня токсичного елемента кадмію, який, за даними літератури [5; 6; 8], належить до групи особливо отруйних важких металів і впливає на стан КТ. Йому притаманна значна здатність до кумуляції в організмі, зокрема в печінці, нирках і КТ.

Проведені нами дослідження виявили, що в уражених

NaNO₂ тварин вміст Cd у кістках поступово зростав і на 28-му добу вдвічі перевищував показники інтактних тварин. Найбільшою мірою Cd нагромаджувався у кістках при надходженні його в організм тварин 3-ї групи: починаючи з 1-ї доби спостереження — у 3,9 разу, а на період завершення експерименту цей показник зростав у 17,7 разу порівняно з інтактними. Нагромадження 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.

При гістологічному дослідженні стегнових кісток дослідних тварин встановлено, що на 14-ту добу після 10-денної інтоксикації CdCl₂ та NaNO₂ у компактній кістковій тканині діафіза визначається порушення структурної організації усіх шарів, яке проявляється дезорганізацією колагенових волокон органічної матриці та впорядкованого розміщення кісткових пластинок. Товщина періосту й ендосту в ділянці діафіза нерівномірна. Межа між шаром зовнішніх генеральних пластинок та окістям нерівна, визначаються поверхневі узурри. В остеонному шарі спостерігаються явища остеопорозу

з наявністю множинних порожнин, заповнених сполучною тканиною, остеобластами й остеокластами. Кісткові канали містять повнокровні судини та периваскулярно локалізовані остеобласти. Колагенові волокна розміщуються невідповідно, характеризуються нерівномірністю забарвлення. Визначаються поодинокі поздовжні щілини, ділянки злипання та гомогенізації колагенових волокон. Органічна матриця кістки характеризується вираженою анізохромією. У більш інтенсивно забарвлених зонах визначається переважання остеоцитів з видовженими ядрами та тонким обідком оксифільної цитоплазми. Однак розміщуються ці клітини невідповідно, щільність відрізняється на окремих ділянках, їх довга вісь спрямована під різним кутом до поздовжньої осі.

У ділянках, які представлені волокнами, що гірше сприймають барвник, визначаються остеобласти різного ступеня зрілості. Нерідко вони утворюють групи, що складаються з 3–6 клітин, нечітко відмежовані від осеїда, що їх оточує. Більш виражені зміни візуалізуються в губчастій кістковій тканині епіфіза. Кісткові балки нерівномірно стоншені, деякі з численними узурами. В окремих ділянках відбувається руйнування кісткових перекладин, що супроводжується зростанням площі комірок, заповнених червоним кістковим мозком. Волокна органічної матриці переважно гіпохромні, орієнтовані здебільшого хаотично. Між ними визначаються поодинокі вузькі щілини. Нерідко волокна злипаються, мають вигляд гомогенних мас із явищами анізохромії. Остеоцити нечисленні. Визначаються остеобласти різного ступеня зрілості. В окремих комірках спостерігається розростання тонковолокнистої сполучної тканини з великою кількістю фіброblastів.

На 28-му добу після 10-денної інтоксикації CdCl_2 та NaNO_2 у компактній кістковій тканині діяфіза вираженість порушень структурної організації зменшується. Різко знижується кількість та об'єм остеопоротичних порожнин в остеонному шарі на фоні активації процесів відновлення органічної матриці. Поряд із цим, визначаються порушення архітекtonіки колагенових волокон, кількісних і якісних характеристик клітин, тинкторіальних властивостей волоконного компонента. Товщина періосту в ділянці діяфіза нерівномірна. На окремих ділянках визначається окістя звичайної гістологічної будови, яке межує з різко стоншеним періостом. Зберігаються окремі зони остеокластичної резорбції поверхневих генеральних пластинок. Зазвичай, по периферії узур спостерігається гіперплазія остеобlastів з перифокальним відкладанням гіперхромного новоутвореного осеїда. Порівняно з попереднім терміном дослідження, визначається тенденція до відновлення структурної організації зовнішнього шару генеральних пластинок. Вони розміщуються більш упорядковано у вигляді концентричних смужок, між якими знаходяться переважно зрілі остеоцити. Волокна органічної матриці більш рівномірно сприймають барвник.

Поряд із цим, визначаються поодинокі групи остеобlastів, оточені новоутвореними гіпохромними хаотично орієтованими волокнами. Візуалізуються поодинокі тонкі поздовжні щілини, розміщені переважно на межі з остеонним шаром. Більш виражені порушення структурної організації колагенового каркаса спостерігаються в остеонному шарі діяфіза. Зберігаються поодинокі, переважно вузькі порожнини, заповнені сполучною тканиною й остеобластами, оточені вираженими прошарками новоутворених гіперхромних

колагенових волокон. Ділянки з нормальною архітекtonікою колагенових волокон чергуються з хаотично розміщеними волокнами. Визначаються множинні вогнища, у яких колагенові волокна мають вигляд різноспрямованих або концентрично нашарованих довкола каналців пучків, між якими знаходяться гомогенні безструктурні маси осеїда.

У центральній частині вогнищ локалізовані переважно остеоцити з округлими ядрами, оточені широкою світлою зоною. На периферії знаходяться переважно остеоцити з видовженими ядрами, які нерідко формують групи з 2–5 клітин. Поряд із цим, спостерігаються ділянки з поздовжньо орієтованими колагеновими волокнами, які формують пластини, що нашаровуються одна на одну у вигляді черепиці. Зберігається анізохромія волокон. Характер морфологічних змін губчастої кісткової тканини, виявлений у попередній термін, зберігається. Кісткові балки нерівномірно стоншені, багато з них зруйновані. Волокна органічної матриці переважно гіпохромні, орієтовані здебільшого хаотично, розділені щілиноподібними проміжками.

При дослідженні стегових кісток тварин, уражених нітритами, на 28-му добу після інтоксикації структура компактної кісткової тканини діяфіза суттєво не відрізняється від нормальної. Товщина періосту однакова. Зовнішній шар генеральних пластинок представлений концентричними прошарками колагенових волокон, між якими знаходиться невелика кількість остеоцитів. Волокна органічної матриці рівномірно сприймають барвник. В окремих ділянках між шаром зовнішніх генеральних пластинок та остеонним шаром спостерігаються поздовжні щілини. Колагеновий каркас остеонного шару діяфіза не знає суттєвих змін. Визнача-

ється незначна анізохромія волокон. Подекуди візуалізуються групи остеоцитів або поодинокі клітини різного ступеня зрілості з округлими ядрами, відокремлені від стінок лакун широкою прозорою смужкою. Між ними виявляються гомогенні маси оксифільного осеоїда. Судини кісткових каналців переважно повнокровні. Кісткові балки губчастої речовини збережені, поверхня їх гладка, однак доволі часто визначаються поздовжні щілини між пучками волокон. Кістковомозкові порожнини дрібні, заповнені червоним кістковим мозком. Ознак надмірної активності остеобластів й остеокластів не спостерігається.

Висновки

1. Надходження в організм досліджуваних ксенобіотиків призводить до порушення хімічного складу кісткової тканини, що супроводжується нагромадженням кадмію та різноспрямованими змінами вмісту кальцію, магнію, цинку та купруму.

2. За умов нітритної та кадмієво-нітритної інтоксикації спостерігаються зміни показників плазми крові, зокрема активності кислої та лужної фосфатази, концентрації загально-го й іонізованого кальцію, рівня магнію, фосфатів, що є

відображенням порушень метаболічних процесів у кістковій тканині.

3. Проведені нами дослідження дозволили встановити, що в дослідних тварин за умов ураження нітритом натрію та при поєднаній дії CdCl_2 і NaNO_2 спостерігається порушення структури стегнової кістки, що служить підтвердженням молекулярних змін у кістковій тканині, які виражені найбільшою мірою за умов поєднаного впливу ксенобіотиків.

Подальші дослідження будуть присвячені пошуку ефективних засобів корекції негативної дії нітритів і в поєднанні їх із хлоридом кадмію на метаболічні процеси та структурні зміни у КТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пикалюк В. С. Фракційний склад органічного матрикса, мінерального компонента і механіко-пластичні властивості кістки / В. С. Пикалюк // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 149–154.
2. Романюк А. М. Особливості реакції кісток скелета при термічному ураженні та впливу солей важких металів / А. М. Романюк, О. С. Моїсеєнко, К. А. Романюк // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 95–97.
3. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2006. – Т. 95, № 3. – С. 17–21.

4. Оцінка ендогенної інтоксикації організму за умов експериментальної гемічної гіпоксії / Л. В. Паніна, С. М. Терлецька, С. М. Ковальчук [та ін.] // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 2. – С. 72–76.

5. Развитие адаптационных механизмов у самок белых крыс в ответ на воздействие ионов кадмия / Е. В. Степанова, О. В. Слюзова, А. Б. Бучарская [и др.] // Токсикологический вестник. – 2008. – № 3. – С. 23–27.

6. Головка Л. Л. Стан захисних систем організму за умов поєднаної дії солей кадмію і свинцю та нітриту натрію / Л. Л. Головка // Медична хімія. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 176.

7. Должкова К. П. Вплив хронічної інтоксикації нітратом натрію на репаративну регенерацію нижньої щелепи / К. П. Должкова // Вісник української стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип. 2. – С. 44–45.

8. Острівка О. І. Вплив комбінованої дії хлориду кадмію та нітриту натрію на показники білкового обміну в крові та печінці щурів, опромінених низькими дозами радіації / О. І. Острівка, Я. І. Гонський // Медична хімія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 49–52.

9. Baron R. L'osteoclaste et les mecanismes moléculaires de la résorption osseuse / R. Baron // M/S:Med sci. – 2001. – N 12. – С. 1260–1269.

10. Роль гормонів щитовидної і парашитовидної желез в патогенезе глюкокортикоїдного остеопороза і заболіваний пародонта (експериментальное исследование) / С. Е. Золотухин, Г. С. Аусси, М. М. Шпаченко [и др.] // Український морфологічний альманах. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 110–113.

УДК 546.48-566.173-591.84

Г. М. Ерстенюк, С. Б. Геращенко, Н. С. Хопта ВПЛИВ ХЛОРИДУ КАДМІЮ ТА НІТРИТУ НАТРІЮ НА СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛІЧНІ ПРОЦЕСИ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ

Вивчали метаболічні показники крові, мінеральний склад і гістологічну структуру стегнових кісток білих щурів в умовах роздільної дії NaNO_2 та разом із CdCl_2 . При цьому встановлено зниження вмісту Са в кістках і зростання його в плазмі крові. Тим же часом рівень Mg в кістках зростав, а в плазмі зменшувався. Активність кислої фосфатази зростала вдвічі в умовах дії NO_2^- та в 4,5 разу в групі тварин, що отримували NaNO_2 і CdCl_2 , а лужної — зменшувалася в 1,5–2,4 разу. Вміст у кістках остеотропних мікроелементів Cu та Zn зменшувався на 21–27% у групі з комбінованою дією ксенобіотиків. У цій же групі тварин значно зростав вміст токсичного елемента Cd, а також зафіксовані явища остеопорозу в остеонному шарі стегнової кістки.

Ключові слова: кісткова тканина, нітрит натрію, хлорид кадмію, остеотропні мікроелементи.

UDC 546.48-566.173-591.84

G. M. Erstenyuk, S. B. Gerashchenko, N. S. Khopta THE INFLUENCE OF CADMIUM CHLORIDE AND SODIUM NITRITE ON STRUCTURAL-METABOLIC PROCESSES IN BONE TISSUE

There was investigated the metabolic indicators of blood, mineral composition and histological structure of white rats' femoral bones in separate action of NaNO_2 and together with CdCl_2 . At a time there was established the reduction of Ca contents in bones and increasing of its contents in blood plasma. At the same time Mg contents increased in bones and decreased in plasma. The activity of acid phosphatase increased twice as much under NO_2^- action and 4.5 times as much — in group of animals who were given NaNO_2 and CdCl_2 , while alkalized one — decreased 1.5–2.4 times as much. Contents of osteotrophic microelements Cu and Zn in bones decreased by 21–27% in the group with combined action of xenobiotics. In the same group of animals the contents of toxic element Cd has grown considerably, as well as osteoporosis in the femoral bone osteon stratum was observed.

Key words: bone tissue, sodium nitrite, cadmium chloride, osteotrophic microelements.