

2. *Логановский К. Н.* Психопатологические особенности синдрома вегетативной дисфункции у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в малых дозах // *Врачеб. дело.* — 1991. — № 6. — С. 68-72.

3. *Нягу А. И.* Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Вестн. АМН СССР.* — 1991. — № 11. — С. 31-32.

4. *Нягу А. И., Нощенко А. Г., Логановский К. Н.* Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 1992. — № 4. — С. 72-77.

5. *Ливанов М. Н.* Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. — М.: Медицина, 1962. — 196 с.

6. *Барабой В. А., Сутковский Д. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Наук. думка, 1997. — 420 с.

7. *Годзиева И. Н., Кравченко Л. С.* Сравнительная оценка эффективности применения мембранопротекторов при первичной артериальной гипертензии в эксперименте // *Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации: Тез. докл. респ. науч.-практ. конф.* — Полтава, 1995. — С. 194.

8. *Лобасюк Б. А.* Экспериментальное исследование влияния пищевой добавки «Вин-Вита» на показатели крови крыс, подвергшихся лучевому воздействию // *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.* — 2001. — № 4 (28). — С. 32-34.

9. *Протисудорожні властивості препаратів поліфенольної природи, вилучених із вижимок винограду Vitis vinifera L. / Б. О. Лобасюк, Л. А. Венгер, Н. О. Алексєнко та ін. // Фізіол. журнал.* — 1998. — Т. 44, № 3. — С. 339.

10. *Лобасюк Б. А., Алексеенко Н. А., Колкер И. А.* Нейрофизиологический анализ влияния раствора пищевой добавки полифенольных веществ в минеральной воде «Курьяльник» // *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.* — 1996. — № 2. — С. 50-54.

11. *Лабори А.* Регуляция обменных процессов. — М.: Медицина, 1970. — С. 418.

12. *TNF- α in cerebral cortex and cerebellum is affected by amygdalar kindling but not by stimulation of cerebellum / L. S. Godlewsky, A. A. Shandra, A. A. Oleinik et al. // Pol. J. Pharmacol.* — 2002. — N 54. — P. 655-660.

13. *Крыжановский Г. Н., Тупеев И. Р., Никушкин Е. В.* Антиоксидантная активность при эпилептогенезе // *Фундаментальные достижения нейробиологии — медицине.* — М., 1987. — С. 147-148.

14. *Насибуллин Б. А., Бровина Н. Н.* К вопросу о метаболической асимметрии полушарий мозга при недостаточности мозгового кровообращения в эксперименте // *Взаимодействие полушарий мозга.* — Тбилиси: Мацниереба, 1982. — С. 51-52.

15. *Пошивалов В. П., Филиппова Е. Б.* Влияние фенамина и галоперидола на выраженность межполушарной асимметрии // *Там же.* — С. 58-59.

УДК 616-092.4:661.734.17:549/.462/.94-599.323

О. А. Макаренко, А. П. Левицький, І. В. Ходаков,
Ю. В. Зеленина, О. В. Деньга, В. Н. Горохівський

ВПЛИВ ЦИТРАТУ КАЛЬЦІЮ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ ФТОРИСТОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

В Україні є окремі регіони із вмістом фтору у питній воді, що перевищує гранично допустимі норми.

Надлишок фтору, що надходить до організму людини з їжею і водою, впливає на кісткову систему, спричинюючи остеросклеротичні зміни, а також на весь організм у цілому, тому що фтор — плазматична отрута.

На фоні фтористої інтоксикації надлишок кальцію може відігравати подвійну роль. По-перше, іони кальцію можуть зв'язувати іони фтору шляхом утворення в шлунково-кишковому тракті важкорозчинної солі фтористого кальцію, запобігаючи, таким чином, усмоктуванню і надходженню у

кров'яне русло іонів фтору. По-друге, кальцій може конкурувати з фтором у процесі нормального утворення апатитів: кальцій утворює гідроксіапатит, а фтор — фторапатит. Останній, незважаючи на більш високу стійкість до механічних впливів, сприяє розвитку остеросклеротичних утворень.

У цій роботі автори вивчили розроблену ними харчову добавку кальцит (цитрат кальцію), що дозволена до застосування МОЗ України (висновок № 5.10/9191 від 13.03.02).

Мета роботи — вивчити в експерименті вплив харчової добавки кальцит на токсичні реакції та стан кісткової тканини щурів на фоні фтористої інтоксикації.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент провели на самках білих щурів віком 1 міс. Тварин розділили на три групи по 9 щурів: 1-ша група — інтактні тварини (контроль); до 2-ї групи увійшли щури, яким вводили з питною водою щодня фторид натрію; 3-тя група одержувала фторид натрію і кальцит. Усі тварини харчувалися за стандартним раціоном. Фторид натрію додавали в напувалки в концентрації, що забезпечує надходження іона фтору в організм щурів дозою 10 мг на кілограм маси тіла на добу, для чого періодично зважували тварин і стежили за інтенсивністю спожив-



вання води. Кальцит вводили щурам 3-ї групи *per os* щодня дозою 400 мг/кг. Експеримент тривав 32 доби.

По закінченні експерименту для дослідження виділяли стегнові кістки і нижню щелепу. Проводячи аналіз, визначали стан кісткової системи, щільність стегнової кістки, стінки діафізальної частини стегнової кістки, альвеолярного відростка нижньої щелепи. Піддаючи кістки висушуванню при 95 °С до постійної ваги, визначали вміст води в стегні, у трубці діафіза стегнової кістки, у дистальному метафізі стегна та в альвеолярному відростку [1].

У сироватці крові щурів з метою вивчення характеру загальних метаболічних і токсичних реакцій визначали активність лужної фосфатази (ЛФ) [2], аланін- і аспартат-трансамінази (АЛТ і АСТ) [3], ЗПА [4], еластази [5], а також вміст білка [6], кальцію і фосфору [3].

У гомогенатах стегнової кістки визначали рівень кальцію і фосфору [3], активність лужної і кислої фосфатаз (ЛФ, КФ) [2], ЗПА [4], та еластази [5].

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз вивчених після закінчення експерименту параметрів кісток показав, що надмірне надходження фтору в організм щурів спричинило невірогідне зниження щільності досліджуваних кісток та їх частин порівняно з контрольними значеннями (рис. 1). Незважаючи на статистичну невірогідність відхилень, певна тенденція до зниження показника щільності в усіх кістках дає підстави припускати порушення під впливом фтору процесу формування кісток у щурів.

Введення кальциту на фоні фтористої інтоксикації сприяло підвищенню щільності кі-

сток порівняно з аналогічними показниками в групі щурів, які споживали фторид натрію без додаткового введення кальциту. Для стегнової кістки цей показник вірогідно вищий, для трубки діафіза стегна й альвеолярної кістки — підвищення щільності статистично незначне. Варте уваги те, що застосування кальциту спричинило підвищення щільності стегнової кістки й альвеолярного відростка до значень, які перевищують навіть контрольні показники (див. рис. 1), хоча відсутність вірогідних відмінностей дозволяє стверджувати лише про стійку тенденцію.

Підвищення щільності кісток у разі застосування препарату кальцит корелює з вірогідним зниженням вмісту води в метафізі стегна та альвеолярному відростку порівняно з аналогічним показником у щурів із фтористою інтоксикацією без введення кальциту (рис. 2). При цьому оводнення метафіза, діафіза та альвеолярної кістки навіть нижче за контрольні значення, що свідчить про посилення процесів кальцифікації кісткової тканини під впливом кальциту.

У табл. 1 подано результати дослідження сироватки крові тварин за фтористою інтоксикацією та введення кальциту. Дані табл. 1 свідчать про те, що надходження фтору з водою дозою 10 мг/кг маси тіла, спричинює вірогідне підвищення активності АЛТ ($P < 0,05$) і АСТ ($P < 0,05$) у сироватці крові, яке є наслідком токсичного впливу такої дози фтору на організм щурів. Активність ЛФ також підвищується з $(0,93 \pm 0,05)$ до $(1,53 \pm 0,20)$ мкат/л. Оскільки ЛФ крові має подвійне походження (печінкова і кісткова), факт збільшення активності цього ферменту можна розцінити як прояв токсичної дії фтору в організмі щурів та як інтенсифікацію діяльності остеобластів кісток під впли-

вом фтору. Вміст кальцію і фосфору в сироватці крові тварин на фоні фтористої інтоксикації істотно не змінюється. Не зазнає вірогідних змін під впливом фтору і концентрація білка та ЗПА. При цьому активність еластази сироватки підвищується з $(12,5 \pm 0,5)$ до $(19,4 \pm 1,3)$ нкат/л ($P < 0,001$).

Профілактичне введення кальциту впливало на організм щурів, знижуючи токсичний вплив фтору. Про це свідчить зниження до рівня нормальних значень активності АЛТ і АСТ, а також зменшення, але невірогідне, активності ЛФ із $(1,53 \pm 0,020)$ до $(1,27 \pm 0,15)$ мкат/л ($P_1 > 0,3$). Отже, саме з високою активністю ЛФ і пов'язаний, вірогідно високий, порівняно з інтактними щурами ($P < 0,01$), вміст фосфору в сироватці щурів, які одержували кальцит при фтористій інтоксикації (табл. 1). Застосування кальциту також сприяє зниженню активності сироваткової еластази ($P_1 < 0,01$), що можна розцінювати як позитивний факт. Крім цього, під впливом кальциту спостерігалось вірогідне зниження ЗПА ($P < 0,02$) порівняно з інтактною групою, що не одержувала надлишку фтору з питною водою. Цей факт може свідчити про протизапальні властивості кальциту.

Утворення повноцінної кісткової тканини спрощено можна розділити на два етапи: синтез білкової колагенової матриці, а потім її мінералізація кристалами гідроксіапатиту. Якщо процеси резорбції в кістковій тканині переважають, то описані реакції набувають зворотного характеру. У зв'язку з цим у межах проведеного експерименту в гомогенатах кісток досліджували ферменти протеолізу (ЗПА та еластази), а також окремі ланки мінерального обміну (активність ЛФ і КФ, рівень кальцію і фосфору).



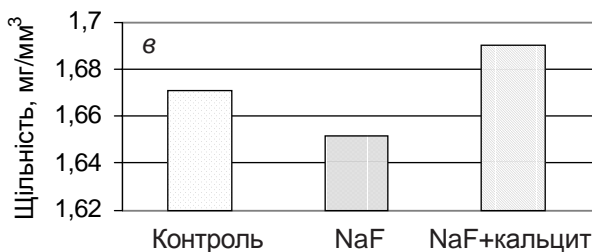
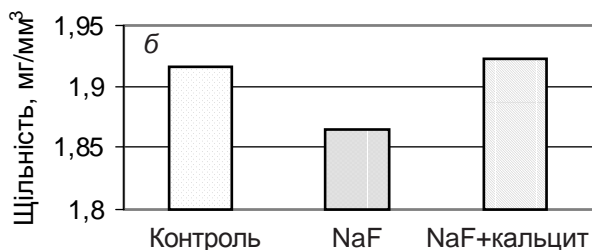
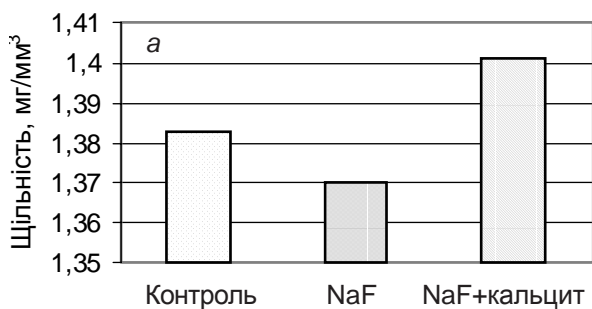


Рис. 1. Вплив препарату кальцит на щільність кісток при фтористій інтоксикації: а — щільність стегнової кістки; б — щільність стінки діафіза стегнової кістки; в — щільність альвеолярного відростка; * — вірогідна відмінність від показника в групі NaF

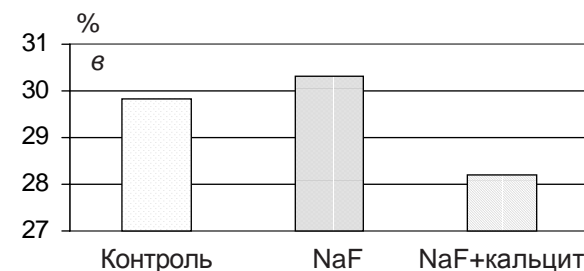
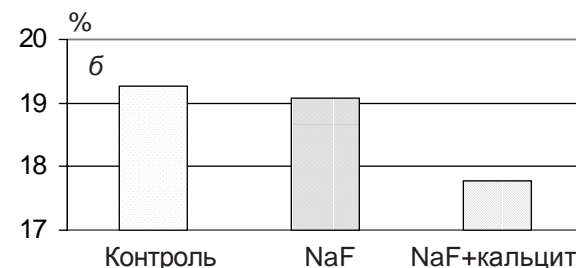
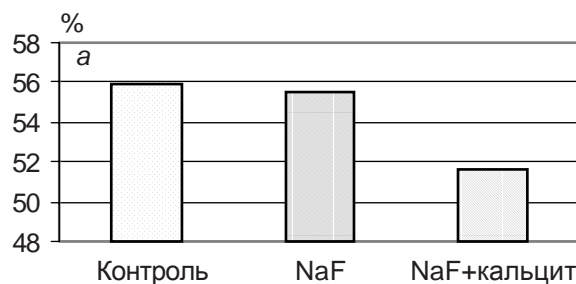


Рис. 2. Вплив препарату кальцит на вміст води в кістках при фтористій інтоксикації: а — вміст води в дистальному метафізі стегнової кістки; б — вміст води в трубці діафіза стегнової кістки; в — вміст води в альвеолярному відростку; * — вірогідна відмінність від показника в групі NaF

Як видно з поданих у табл. 2 результатів дослідження, активність групи протеаз з умовною позначкою ЗПА в кістковій тканині на фоні надлишкового надходження фтору зменшується з $(278,9 \pm 28,3)$ до $(173,3 \pm 23,9)$ нкат/г ($P < 0,02$). При цьому спостерігали збільшення в 1,9 рази активності еластази ($P < 0,001$). Раніше [7] нами було показано, що ЗПА відіграє утворювальну функцію, а еластаза, навпаки, деструктивну роль у відношенні до білкової матриці кісткової тканини. Тому зареєстровані зниження ЗПА і збільшення активності еластази кісток можуть свідчити про порушення синтезу колагену кісткової тканини при фтористій інтоксикації. Профілактичне введення кальциту відновлює рівні ЗПА й активності еластази до значень, які відповідають інтакт-

ним тваринам, що може свідчити про сприятливий вплив препарату на формування колагенової основи кісток. Надлишкове надходження фтору в організм експериментальних тварин спричинило істотне підвищення активності кісткової ЛФ ($P < 0,02$) і незначне — КФ ($P > 0,1$) (див. табл. 2). Одночасно з цим у кістковій тканині цієї групи щурів знижувався рівень кальцію з $(1,57 \pm 0,02)$ до $(1,38 \pm 0,02)$ ммоль/л і не змінювався вміст фосфору. Збільшення активності кісткових фосфатаз можна пояснити стимуляцією остеокластів. Зниження рівня кальцію відбувається, ймовірно за все, внаслідок часткового заміщення гідроксіапатиту фтор-апатитом у кістках щурів, які одержують надлишок фтору. У кістковій тканині тварин,

яким вводили кальцит на фоні фтористого натрію, спостерігали нормалізацію активності ЛФ ($P > 0,6$) і концентрації кальцію ($P > 0,05$). Але при цьому активність КФ кісток залишалася на високому рівні ($P < 0,001$ і $P_1 > 0,1$), за рахунок чого, як видно, вміст фосфору в кістках перевищував показники в інтактних щурів ($P < 0,01$) і у щурів, які отримували фтористий натрій ($P_1 < 0,01$).

Висновки

1. Регулярне надходження фтору з питною водою дозою 10 мг/кг спричинює токсичні явища в організмі лабораторних щурів. Про це свідчить підвищення активності трансаміназ і ЛФ крові.
2. Під впливом фтористого натрію спостерігається стійка тенденція до зниження щіль-



Вплив кальциту на біохімічні показники сироватки крові експериментальних тварин за фтористої інтоксикації

Показники	Інтактні тварини	Фториста інтоксикація	Фториста інтоксикація + кальцит
АЛТ, мккат/л	0,38±0,02	0,50±0,05 P<0,05	0,36±0,04 P>0,6 P ₁ <0,05
АСТ, мккат/л	0,27±0,02	0,40±0,05 P<0,05	0,33±0,03 P>0,2 P ₁ >0,2
ЛФ, мкат/л	0,930±0,058	1,53±0,20 P<0,02	1,27±0,15 P<0,05 P ₁ >0,3
Кальцій, ммоль/л	2,47±0,16	2,50±0,13 P>0,9	2,44±0,09 P>0,9 P ₁ >0,7
Фосфор, ммоль/л	2,34±0,08	2,57±0,16 P>0,2	2,74±0,12 P<0,01 P ₁ >0,4
Білок, г/л	98,0±4,4	108,0±9,5 P>0,4	89,0±3,3 P>0,2 P ₁ >0,1
ЗПА, нкат/л	3,94±0,60	2,99±0,54 P>0,3	2,05±0,51 P<0,02 P ₁ >0,2
Еластаза, нкат/л	12,5±0,5	19,4±1,3 P<0,001	14,0±0,7 P>0,1 P ₁ <0,01

Примітка. У табл. 1, 2: P — вірогідність відносно інтактної групи; P₁ — вірогідність відносно групи «фториста інтоксикація».

Таблиця 2

Вплив кальциту на біохімічні показники кісткової тканини щурів за фтористої інтоксикації

Показники	Інтактні тварини	Фториста інтоксикація	Фториста інтоксикація + кальцит
ЗПА, нкат/г	278,9±28,3	173,3±23,9 P<0,02	246,7±18,5 P>0,3 P ₁ <0,05
Еластаза, мккат/г	2,87±0,18	5,38±0,46 P<0,001	3,30±0,32 P>0,25 P ₁ <0,002
ЛФ, нкат/г	66,7±9,0	99,0±9,3 P<0,02	72,1±7,2 P>0,6 P ₁ <0,02
КФ, нкат/г	5,3±0,5	7,0±0,9 P>0,1	8,6±0,4 P<0,001 P ₁ >0,1
Кальцій, ммоль/г	1,57±0,002	1,38±0,02 P<0,001	1,50±0,03 P>0,05 P ₁ <0,01
Фосфор, ммоль/г	3,96±0,36	3,84±0,35 P>0,8	5,20±0,14 P<0,01 P ₁ <0,01

ності стегнових кісток і альвеолярного відростка щелепи щурів. Цей факт можна пояснити метаболічними змінами в кістковій тканині: підвищенням активності еластази, фосфатаз, а, головне, зниженням рівня кальцію й активності «будівельних» протеаз (ЗПА) у кістках.

3. Кальцит має високий профілактичний ефект на фоні фтористої інтоксикації. При його введенні нормалізується активність АЛТ і АСТ, знижується активність ЛФ у крові, підвищується щільність кісток. Під впливом кальциту в кістковій тканині знижується до норми активність еластази і ЛФ, зростає рівень кальцію.

Таким чином, кальцит при фтористій інтоксикації можна вважати антиоксичним агентом і стимулятором нормального остеогенезу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Удельный вес // Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. — Омск, 1976. — С. 51.

2. Левицкий А. П., Марченко А. И., Рыбак Т. Л. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны // Лабор. дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.

3. Справочник по клинической химии / Под ред. В. Г. Колба. — Минск: Беларусь, 1982. — 366 с.

4. Барабаш Р. Д., Левицкий А. П. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез и крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. exper. биол. — 1973. — № 8. — С. 65-67.

5. Visser L., Blouf E. R. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-L-alanine as substrate for elastase / Biochem. Of biophys. Acta. — 1972. — Vol. 268, N 1. — P. 275-280.

6. Proteine measurement with the Folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosebrough, A. Z. Farr, R. J. Randall // J. Biol. Chem. — 1951. — Vol. 193. — P. 265-275.

7. Влияние соевых изофлавонов на протеолиз в костной ткани при экспериментальном остеопорозе / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Дюдина, Ю. В. Зеленина // Труды Всерос. конф. «Проблемы медицинской энзимологии». — М., 2002. — С. 139-140.

