

References

1. Unsgaard G, Rygh OM, Selbekk T, et al. Intraoperative 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochir.* 2006;148:235-253.
2. Ivanov M, Wilkins S, Poeata I, et al. Intraoperative Ultrasound in Neurosurgery – a Practical Guide. *British Journal of Neurosurgery.* 2010;24(5):510-517.
3. Letteboer MM, Willems PW, Viergever MA, et al. Brain shift estimation in image-guided neurosurgery using 3-D ultrasound. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2005;52:268-276.
4. Reinges MHT, Nguyen HH, Krings T, et al. Course of brain shift during microsurgical resection of supratentorial cerebral lesions: limits of conventional neuronavigation. *Acta Neurochir.* 2004;146:369-377.
5. Galearschi V. Ultrasonographic intraoperative navigation in surgical treatment of intracerebral tumors. The thesis of doctor in medicine. Chisinau, 2012;44-46.
6. Sindou M, Unsgaard G. Practical Handbook of Neurosurgery From Leading Neurosurgeons. Vien, 2009;2:407-427.
7. Dempsey RJ, Moftakhar R, Pozniak M. Intraoperative Doppler to measure cerebrovascular resistance as a guide to complete resection of arteriovenous malformations. *Neurosurgery.* 2004;55:155-160.

Hygienic assessment of effectiveness of *Echinacea purpurea* tinctures in case of combined exposure of imidacloprid and sodium nitrate

*O. Korotun, L. Vlasyk

Department of Hygiene and Ecology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

*Corresponding author: elena_korotun@mail.ru. Manuscript received February 09, 2014; accepted April 03, 2014

Abstract

Background: In conditions of modern denaturated environment, one of the most important tasks of medical science is to find out the possibilities that could enlarge the adaptive-compensatory abilities of the organism. In accordance with the recent scientific data, the stability of biosystems against the action of external factors might be enhanced 1.5-2 times, only with the help of biological methods of prophylactic. The aim was to provide a hygienic evaluation of protective properties of *Echinacea purpurea* tincture in case of oral exposure of imidacloprid and sodium nitrate considering acetylation phenotype.

Material and methods: The experiment was conducted on 36 white male rats. Intoxication was modeled by intragastric administration of imidacloprid and sodium nitrate in the threshold doses for 28 days. Tincture of *Echinacea purpurea* was injected 1.5 hours before the introduction of toxins in a dose of 0.25 ml/kg.

Results: Pretreatment with a tincture of *Echinacea* leads to an improvement of some indicators of health in case of combined intoxication of imidacloprid and sodium nitrate. Changes of integral indicators (body weight, behavioral reactions) occurred later, moreover, less pronounced hypoxic syndrome, tended to normalize liver detoxication and improvement of antioxidant system were observed in the animals with the "fast" type of acetylation. The signs of improvement in antioxidant defense were found in "slow" acetylators. At the same time, growth of total protein level of blood plasma in "fast" and the increase in plasma cholesterol, as well as an upward trend in alanine transferase in "slow" acetylators were detected.

Conclusions: Prescription of *Echinacea purpurea* for the purpose of prevention of harmful effects of imidacloprid and sodium nitrate should be performed selectively according to the type of acetylation and functional state of the liver.

Key words: *Echinacea purpurea*, imidacloprid, sodium nitrate, acetylation phenotype.

Гигиеническая оценка эффективности использования настойки эхинацеи пурпурной при комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия

Введение

В условиях современной денатурированной окружающей среды важным заданием медицинской науки является расширение адаптационно-компенсаторных возможностей организма, определение их границ до преморбидного состояния. По данным научных исследований стойкость биосистем к внешним воздействиям можно увеличить в 1,5-2 раза, в частности, при помощи средств биологической профилактики [1]. Поэтому одним из приоритетных направлений современной гигиены является поиск средств профилактики вредного воздействия ксенобиотиков. При решении вызовов в области гигиены окружающей среды ВОЗ рекомендует использование во всех возможных случаях профилактических подходов, при особенном внимании к высоковосприимчивым группам населения. [2, 3]. Важное

место среди них занимают средства биологической профилактики при помощи натуральных веществ, обладающих общеукрепляющим, антиоксидантным, адаптогенным воздействием [4]. Ранее нами было показано, что «быстрый» тип ацетилирования является биомаркером восприимчивости к токсическому влиянию таких распространенных и опасных загрязнителей как имидаклоприд (инсектицид группы неоникотиноидов) и нитрат натрия [5]. Из данных литературы известно, что настойка эхинацеи пурпурной проявляет протекторные свойства при нитратно-кадмиевой [6], кадмиевой [7], а также свинцово-нитратной [8] интоксикациях. Однако, отсутствуют данные о протекторном влиянии этого препарата при комбинированных нитратно-пестицидных интоксикациях.

Поэтому, целью работы была гигиеническая оценка протекторных свойств настойки эхинацеи пурпурной при пероральном воздействии имидаклоприда и нитрата натрия с учетом фенотипа ацетилирования.

Материал и методы

Эксперимент проводили на 36 белых нелинейных самцах крыс. Все вмешательства проводили с соблюдением требований Европейской конвенции о защите позвоночных, используемых в экспериментальных и научных целях (Страсбург, 18.03.1986 г.). Тип ацетилирования животных определяли при помощи нагрузочного теста с амидопирином. Среди как «быстрых» так и «медленных» ацетиляторов выделяли подгруппы опытных и контрольных животных. Интоксикацию моделировали путем внутрижелудочного введения имидаклоприда в дозе 50 мг/кг, что соответствует 10 NOAEL [9], и нитрата натрия в пороговой дозе 20 мг/кг (lim_{ch}) на протяжении 28 дней. Спиртовую настойку эхинацеи пурпурной вводили за 1,5 часа до введения токсикантов в дозе 0,25 мл/кг [7]. Животным из контрольной группы вводили питьевую воду в соответствующих количествах.

Влияние токсикантов на организм оценивали, используя более 20 интегральных и биохимических показателей.

На 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день эксперимента изучали функциональное состояние ЦНС по показателям поведенческих реакций (горизонтальной двигательной активности (ГДА), вертикальной двигательной активности (ВДА), норкового рефлекса (НР), эмоциональной реактивности (ЭР) и интегральной поведенческой активности (ИПА)), а также оценивали динамику изменения массы тела животных.

В плазме крови определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) унифицированным спектрофотометрическим методом, трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ)) унифицированным динитрофенилгидразиновым методом Райтмана-Френкеля, концентрацию холестерина методом Илька и общего белка биуретовым методом. Концентрацию SH-групп в плазме крови определяли по методике Мешишина и Григорьевой. В цельной крови определяли концентрацию гемоглобина, а также метгемоглобина методом Горна.

Состояние прооксидантно-антиоксидантного равновесия в крови и печени животных оценивали на основе определения активности каталазы спектрофотометрически, глутатионредуктазы (ГР) по убыванию количества НАДФН, глутатионпероксидазы (ГП) по количеству окисленного глутатиона, образовавшегося из восстановленного при обезвреживании пероксида водорода в глутатионпероксидазной реакции, глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) по накоплению конъюгата восстановленного глутатиона с 1-хлор-2,4-динитробензолом, образовавшимся в ходе реакции под действием фермента, концентрации церулоплазмينا (ЦП) – модифицированным методом Ревина, содержания малонового альдегида (МА), который определяли спектрофотометрическим методом, в основе

которого лежит образование окрашенного комплекса при реакции с тиобарбитуровой кислотой; содержания окислительно модифицированных белков (ОМБ) в плазме крови, который определяли спектрофотометрически по реакции с 2,4 - динитрофенилгидразином.

Статистическая обработка результатов проведена в пакете программ „Microsoft Excel” и „STATISTICA 6,0”, с использованием параметрических методов оценки полученных данных. Достоверность отличий значений между количественными величинами проводили по t-критерию Стьюдента. В случаях, когда количество групп сравнения превышало две, использовали поправку Бонферони. Статистически достоверными считали отличия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Масса тела животных с «быстрым» типом ацетилирования, получавших эхинацею, на 7-й день эксперимента была на 8% больше массы тела крыс, подвергшихся влиянию токсикантов, и не отличалась от показателей контрольной группы. Однако, начиная со второй недели, масса животных, получавших перед введением токсикантов настойку эхинацеи, достоверно не отличалась от массы животных, которым вводили только имидаклоприд и нитрат, и была достоверно меньше показателей контрольных животных (на 9% на 14-й, 11% на 21-й и на 7% на 28-й день) (рис. 1).

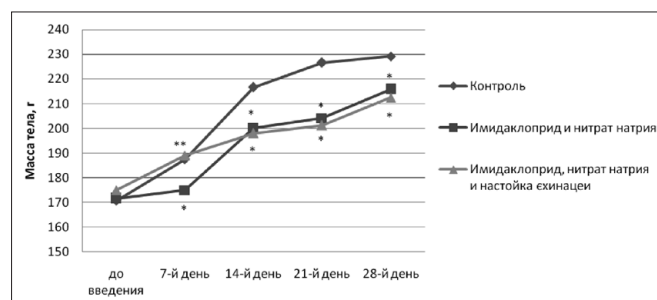


Рис. 1. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на динамику массы тела крыс с «быстрым» типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия.

Примечание: 1. * – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$). 2.** – достоверные изменения относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

Схожую картину наблюдали и у «медленных» ацетиляторов, однако изменения массы тела развивались позже. А именно: в течении первых двух недель введения масса животных, которым вводили настойку эхинацеи пурпурной не отличалась от показателей контрольных животных (причем, на 14-й день она была на 5% достоверно больше, чем у животных, которым вводили только токсиканты). Однако, на третьей неделе отмечалось уменьшение прироста массы (прирост массы был достоверно меньше показателей как контрольных животных, так и животных, подвергавшихся воздействию токсикантов). И начиная с третьей недели масса тела животных, которые получали

настойку эхинацеи, достоверно не отличалась от массы животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия, и была достоверно меньше контрольных показателей (на 7% и 4% на 21-й и 28-й день соответственно) (рис. 2).

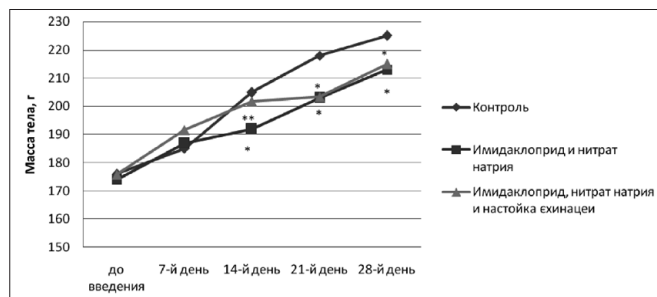


Рис. 2. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на динамику массы тела крыс с «медленным» типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия.

Примечание: 1. * – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$). 2. ** – достоверные изменения относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

При изучении поведенческих реакций у животных с «быстрым» типом ацетилирования, получавших настойку эхинацеи пурпурной, после первой недели введения ИПА была достоверно выше, чем у животных, которым вводили только имидаклоприд и нитрат натрия на 33% (за счет ГДА и НР), хотя и оставалась достоверно ниже контрольных показателей (на 23%). В дальнейшем ИПА достоверно не отличалась от показателей животных, подвергавшихся комбинированному воздействию токсикантов, и оставалась достоверно ниже контрольных значений (на 54% на 14-й, 57% на 21-й и на 54% на 28-й день исследования) до завершения эксперимента (в основном за счет угнетения ГДА и НР, значения которого были достоверно ниже показателей животных, получавших только токсиканты) (рис. 3).

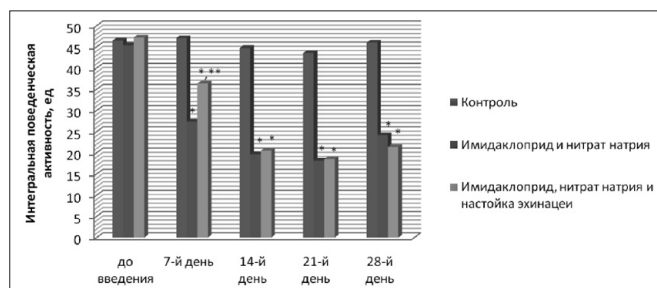


Рис. 3. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на ИПА животных с «быстрым» типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия.

Примечание: 1. * – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$). 2. ** – достоверные изменения относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

У животных с «медленным» типом ацетилирования, которым вводили настойку эхинацеи пурпурной, ИПА на 7-й, 21-й и 28-й день эксперимента достоверно не

отличалась от показателей животных, подвергавшихся только влиянию токсикантов, и была достоверно ниже контрольных значений (на 23%, 29%, 26% соответственно). На 14-й день ИПА достоверно не отличалась от контроля и была на 17% ниже показателей животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия (рис. 4).

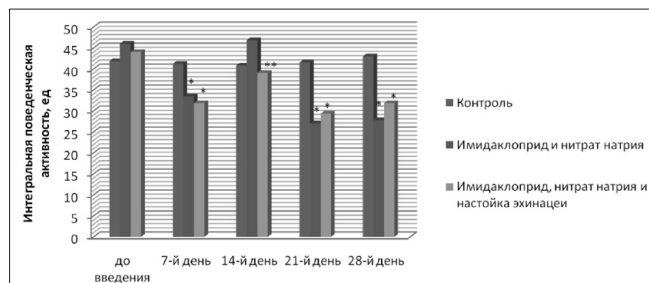


Рис. 4. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на ИПА животных с «медленным» типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклоприда и нитратом натрия.

Примечание: 1. * – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$). 2. ** – достоверные изменения относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

Угнетение ИПА у «медленных» ацетилираторов происходило за счет снижения значений всех показателей. Наибольшие изменения претерпели показатели ГДА на 7-й, 21-й и 28-й день и ВДА на 21-й и 28-й день исследования.

Уровень метгемоглобина в крови животных опытных групп с «медленным» типом ацетилирования не претерпел достоверных изменений.

У «быстрых» ацетилираторов в группе животных, которые перед введением токсикантов получали настойку эхинацеи, уровень метгемоглобина оказался достоверно ниже, чем у крыс, которым вводили только имидаклоприд и нитрат натрия на 29%, хотя и оставался втрое выше контрольных показателей (рис. 5).

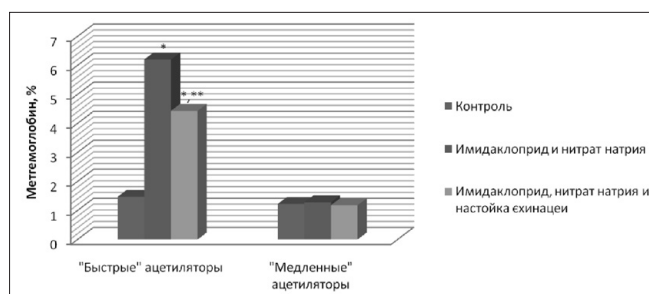


Рис. 5. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на уровень метгемоглобина у животных с различным типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия.

Примечание: 1. * – достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$). 2. ** – достоверные изменения относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

Среди других биохимических показателей крови у животных с «быстрым» типом ацетилирования изменения претерпели: уровень гемоглобина, который оказался выше контрольных значений (на 22%) и не отличался

от уровня животных, которым вводили токсиканты, уровень общего белка, который вырос как относительно контроля (на 8%), так и по отношению к животным, подвергшимся воздействию имидаклоприда и нитрата натрия (на 13%). Уровень свободных SH-групп и активность ЩФ достоверно не отличались от контроля, при этом уровень свободных SH-групп был достоверно ниже (на 18%), а активность ЩФ – на 35% выше, чем в исследуемой группе сравнения (табл. 1).

У животных с «медленным» типом ацетилирования уровень гемоглобина, свободных SH-групп и активность ЩФ достоверно не отличались от обеих групп сравнения, хотя наблюдалась тенденция к нормализации этих показателей. Уровень общего белка достоверно не отличался от уровня этих показателей у животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия, но отличался от контрольных показателей (был ниже на 8%) (табл. 1).

Также изменилась активность трансаминаз крови. У животных с «быстрым» типом ацетилирования при условии введения настойки эхинацеи пурпурной, уровень АсАТ достоверно не отличался от показателей животных, подвергавшихся только влиянию токсикантов, однако не было и достоверных изменений относительно контроля.

Активность АлАТ оказалась достоверно ниже, чем у животных, которым вводили нитрат натрия и имидаклоприд (на 6%), хотя и оставалась выше контрольных показателей на 36%. Коэффициент *de Ритиса* был достоверно ниже контроля и не отличался от уровня в опытной группе сравнения.

У «медленных» ацетиляторов достоверных изменений активности трансаминаз не наблюдали, однако, за счет тенденции к росту АлАТ, коэффициент *de Ритиса* оказался достоверно ниже контрольного уровня (табл. 2).

Уровень ОМБ крови и печени «медленных» ацетиляторов не претерпел изменений. У животных с «быстрым» типом ацетилирования этот показатель не отличался от уровня животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия и был выше контрольных значений на 51% в крови и на 30% в печени (рис. 6).

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови животных с «быстрым» типом ацетилирования, которым вводили имидаклоприд, нитрат натрия и настойку эхинацеи пурпурной, характеризовались ростом уровня МА (на 43%), активности Г-S-T (на 56%) и угнетением ГР (на 19%) по отношению к контролю (показатели достоверно не отличались от

Таблица 1

Влияние настойки эхинацеи пурпурной на биохимические показатели животных с различным типом ацетилирования при комбинированном воздействии имидаклоприда и нитрата натрия

Показатели Группа животных	Гемоглобин, г/л		Общий белок, г/л		Свободные SH-группы, мкмоль/мл		Щелочная фосфатаза, Ед/л	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Контроль	112,30 ± 1,90	117,30 ± 6,30	98,00 ± 2,40	97,00 ± 2,00	0,48 ± 0,03	0,51 ± 0,01	258,77 ± 24,10	268,34 ± 24,50
Имидаклоприд и нитрат натрия	134,30 ± 3,70*	106,30 ± 3,60	94,00 ± 2,30*	87,00 ± 3,10*	0,68 ± 0,04*	0,62 ± 0,03*	204,00 ± 21,00	300,00 ± 27,00
Имидаклоприд, нитрат натрия и настойка эхинацеи	136,80 ± 7,89*	112,00 ± 5,11	106,00 ± 1,14*,**	89,67 ± 2,03*	0,56 ± 0,04**	0,55 ± 0,03	276,00 ± 24,21**	243,33 ± 22,90

Примечание: 1. * – Достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$); 2. ** – Достоверные изменения, относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$); 3. I – «быстрые» ацетиляторы; 4. II – «медленные» ацетиляторы.

Таблица 2

Влияние настойки эхинацеи пурпурной на активность трансаминаз крови у животных с различным типом ацетилирования

Показатель Группа Животных	«быстрые» ацетиляторы			«медленные» ацетиляторы		
	АсАТ, мкмоль/мл·ч	АлАТ, мкмоль/мл·ч	коэффициент де Ритиса	АсАТ, мкмоль/мл·ч	АлАТ, мкмоль/мл·ч	Коэффициент де Ритиса
Контроль	0,82 ± 0,09	0,53 ± 0,01	1,55 ± 0,05	0,85 ± 0,09	0,46 ± 0,03	1,85 ± 0,05
Имидаклоприд и нитрат натрия	0,95 ± 0,09*	0,77 ± 0,02*	1,23 ± 0,09*	0,85 ± 0,05	0,52 ± 0,04	1,63 ± 0,07*
Имидаклоприд, нитрат натрия и настойка эхинацеи	0,92 ± 0,06	0,72 ± 0,01*,**	1,29 ± 0,06*	0,88 ± 0,06	0,57 ± 0,05	1,54 ± 0,08*

Примечание: 1. * – Достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$); 2. ** – Достоверные изменения, относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

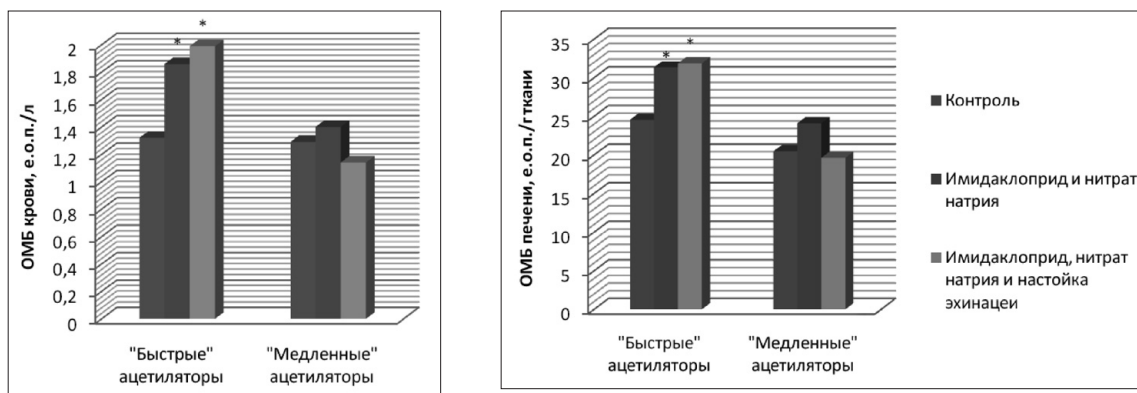


Рис. 6. Влияние настойки эхинацеи пурпурной на уровень ОМБ крови и печени животных с различным типом ацетилирования в условиях комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия.

Примечание: * – Достоверные изменения относительно контроля (p < 0,05).

уровня в группе животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия). Активность ГП возросла, как по отношению к животным, которые подвергались воздействию токсикантов (на 34%), так и по отношению к контролю (на 11%). Активность каталазы не отличалась от обеих групп сравнения.

У «медленных» ацетиляторов активность каталазы и ГП не претерпела достоверных изменений (наблюдалась тенденция к нормализации активности каталазы). Активность ГР оказалась выше, чем в обеих группах сравнения (на 20% по отношению к животным, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия и на 80% относительно контроля). Уровень МА и активность Г-S-T не отличались от показателей животных, подвергавшихся воздействию токсикантов, соответственно активность Г-S-T была на 89% выше, а уровень МА – на 10% ниже контрольных значений (табл. 3).

В печени животных с «быстрым» типом ацетилирования активность каталазы и Г-S-T не изменились по сравнению с контролем. Соответственно активность каталазы была на 45% выше, а Г-S-T - на 22% ниже, чем у животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия. Уровень МА, активность ГП и ГР не отличались

от показателей животных, подвергавшихся воздействию токсикантов. Уровень МА был на 29% выше, а активность ГП и ГР ниже контрольных показателей (на 43% и 50% соответственно) (табл. 4).

Уровень МА, активность каталазы и ГП печени «медленных» ацетиляторов не претерпели достоверных изменений. Активность ГР и Г-S-T не отличалась от уровня животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия и была выше контрольного уровня (на 77% и 51%) соответственно (табл. 6).

Уровень церулоплазмينا в крови как «быстрых» так и «медленных» ацетиляторов достоверно не отличался от показателей контроля. Соответственно, у животных с «быстрым» типом ацетилирования он был достоверно выше (на 32%), а у животных с «медленным» типом ацетилирования – на 50% ниже чем у животных, которым вводили имидаклоприд и нитрат натрия (табл. 5).

Таким образом, предварительное введение настойки эхинацеи пурпурной в условиях подострого комбинированного воздействия имидаклоприда и нитрата натрия у животных с «быстрым» типом ацетилирования характеризовалось улучшением показателей массы тела и ИПА на начальном этапе (ВДА в течении всего экспе-

Таблица 3

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови животных с различным типом ацетилирования в условиях подострого комбинированного воздействия имидаклоприда и нитрата натрия, а также настойки эхинацеи пурпурной

Группа животных	Показатели		Каталаза, U		ГП, нмоль/мин-мг белка		ГР, нмоль/мин-мг белка		Г-S-T, нмоль/мин-мг белка		МА, мкмоль/л	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Контроль	11,71 ± 0,16	12,16 ± 0,16	282,81 ± 1,93	377,70 ± 1,52	2,38 ± 0,11	2,68 ± 0,25	4,50 ± 0,66	3,62 ± 0,22	17,09 ± 0,40	17,56 ± 0,28		
Имидаклоприд и нитрат натрия	10,51 ± 0,53*	9,78 ± 0,17*	233,72 ± 4,60*	374,94 ± 7,33	1,96 ± 0,10*	4,03 ± 0,20*	6,36 ± 0,62	6,24 ± 0,60*	22,67 ± 1,59*	15,05 ± 0,96*		
Имидаклоприд, нитрат натрия и настойка эхинацеи	11,54 ± 0,34	11,15 ± 0,78	313,77 ± 6,81**,	375,48 ± 3,11	1,93 ± 0,11*	4,83 ± 0,19**,	7,01 ± 0,71*	6,83 ± 0,35*	24,47 ± 0,83*	15,74 ± 0,47*		

Примечание: 1. * – Достоверные изменения относительно контроля (p < 0,05); 2. ** – Достоверные изменения, относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия (p < 0,05); 3. I – «быстрые» ацетиляторы; 4. II – «медленные» ацетиляторы.

Таблица 4

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты печени животных с различным типом ацетилирования в условиях подострого комбинированного воздействия имидаклоприда и нитрата натрия и настойки эхинацеи пурпурной

Группа животных	Каталаза, U		ГП, нмоль/мин-мг белка		ГР, нмоль/мин-мг белка		Г-S-T, нмоль/мин-мг белка		МА, мкмоль/л	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
Контроль	25,06 ± 2,30	22,20 ± 1,78	305,34 ± 3,92	317,88 ± 4,40	2,08 ± 0,03	2,47 ± 0,08	23,24 ± 1,71	19,41 ± 0,87	22,14 ± 1,22	27,18 ± 0,63
Имидаклоприд и нитрат натрия	16,29 ± 0,37*	23,58 ± 2,20	193,93 ± 4,99*	325,34 ± 4,78	1,25 ± 0,12*	4,21 ± 0,08*	31,30 ± 1,34*	34,94 ± 2,97*	27,61 ± 1,37*	24,74 ± 1,94*
Имидаклоприд, нитрат натрия и настойка эхинацеи	23,66 ± 1,98**	24,91 ± 2,11	175,11 ± 10,48*	323,71 ± 1,83	1,05 ± 0,05*	4,38 ± 0,44*	24,27 ± 1,31**	29,23 ± 1,87*	28,59 ± 2,16*	29,23 ± 2,33

Примечание: 1. * – Достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$); 2. ** – Достоверные изменения, относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$); 3. I – «быстрые» ацетилаторы; 4. II – «медленные» ацетилаторы.

Таблица 5

Уровень церулоплазмина крови животных с различным типом ацетилирования в условиях подострого воздействия имидаклоприда, нитрата натрия и настойки эхинацеи пурпурной

Группа животных	Церулоплазмин крови, мг/л	
	«быстрые» ацетилаторы	«медленные» ацетилаторы
Контроль	219,80 ± 20,34	231,46 ± 29,12
Имидаклоприд и нитрат натрия	208,78 ± 21,91	358,19 ± 51,90*
Имидаклоприд, нитрат натрия и настойка эхинацеи	275,80 ± 20,36**	180,85 ± 9,56**

Примечание: 1. * – Достоверные изменения относительно контроля ($p < 0,05$); 2. ** – Достоверные изменения, относительно группы животных, получавших имидаклоприд и нитрат натрия ($p < 0,05$).

римента), уменьшением метгемоглобинемии, нормализацией уровня свободных SH-групп и активности ЩФ, незначительным уменьшением активности АЛТ крови, нормализацией показателей активности каталазы и Г-S-T печени и уровня церулоплазмина крови животных.

В то же время, введение настойки эхинацеи пурпурной не повлияло на ряд показателей (масса тела и ИПА начиная со второй недели введения, уровень гемоглобина, активность АсАТ и коэффициент Γ де Ритуса, уровень ОМБ крови и печени, уровень МА, активность ГР крови и печени, Г-S-T крови и ГП печени), а уровень общего белка оказался измененным даже больше, чем при комбинированном воздействии токсикантов.

У «медленных» ацетилаторов также наблюдали улучшение показателей массы тела (после второй) и ИПА (после третьей недели введения), тенденцию к нормализации биохимических показателей (уровень гемоглобина, свободных SH-групп, активность ЩФ), и активности каталазы крови, нормализацию уровня церулоплазмина крови.

Однако, введение настойки эхинацеи пурпурной не повлияло на показатели массы тела (начиная с третьей недели) и ИПА (на первых двух неделях и после завершения эксперимента), уровень общего белка, холестерина, МА крови, активность Г-S-T крови и печени, ГР печени, а также вызвало тенденцию к росту АЛТ со снижением

коэффициента де Ритуса, рост активности ГР крови у животных с «медленным» типом ацетилирования.

Следует также отметить, что осуществление гигиенической оценки протекторного влияния настойки эхинацеи пурпурной у животных с «медленным» типом ацетилирования было затруднено в силу меньшей восприимчивости данной группы животных к комбинированному воздействию имидаклоприда и нитрата натрия и, соответственно, тем, что в этой группе животных меньшее количество показателей претерпело изменения.

По данным литературы известно, что препараты эхинацеи пурпурной оказывают стимулирующее влияние на состояние ЦНС [10]. Нейропротекторные свойства и корректирующее воздействие на уровень метгемоглобина «быстрых» ацетилаторов может быть связано с наличием в составе фитопрепарата водорастворимого полисахарида эхинацин [11], который способствует синтезу эндогенных глюкокортикоидов, увеличивает образование пантотеновой кислоты – основной составляющей ацетил-КоА [12]. Данный субстрат необходим для образования N-ацетилтрансферазы. Возможно, у животных с «быстрым» типом ацетилирования этот процесс происходил более интенсивно.

Положительное влияние настойки эхинацеи пурпурной, вероятно, также заключается в том, что это средство блокирует движение электронов-«беглецов» из дыхатель-

ной цепи митохондрий и микросомальной монооксигеназной системы печени, которые являются главными продуцентами супероксидного анион-радикала. Это, в свою очередь, приводит к уменьшению образования продуктов эндогенной интоксикации и липопероксидов и их конечного продукта – МА.

Таким образом, протекторные свойства настойки эхинацеи при комбинированном воздействии имидаклоприда и нитрата натрия заключаются в мембраностабилизирующем и антиоксидантном эффектах этого растительного препарата [4, 13, 14]. Антиоксидантное действие эхинацеи пурпурной реализуется как путем торможения скорости перекисного окисления эндогенных липидов, так и путем активации антиоксидантных систем защиты. Это может быть обусловлено вхождением в состав препарата биофлавоноидов, полифенолов, алкалоидов, ненасыщенных жирных кислот, кофейной кислоты, кератиноидов, витаминов С и Е, макро- и микроэлементов, в частности, селена и цинка, которые являются необходимой составляющей антиоксидантных ферментов [11]. Благодаря этому укрепляется структура клеточных мембран, а это, в свою очередь, способствует их защите от разрушения свободными радикалами. Кроме того, при воздействии вышеуказанных компонентов происходит активация пентозомонофосфатного цикла, что приводит к генерации восстановленных нуклеотидов, которые необходимы для оптимального функционирования системы глутатиона, метгемоглобин-редуктаз, ферментов цикла Кребса, синтеза белка и ДНК [11, 12]. При этом уменьшаются проявления тканевой гипоксии, улучшается энергетическое обеспечение клеток, укрепляется структура клеточных мембран, происходит нормализация обменных процессов как на клеточном, так и на органном уровнях.

Выводы

1. Предварительное применение спиртовой настойки эхинацеи пурпурной в условиях подострой комбинированной интоксикации имидаклопридом и нитратом натрия приводит к улучшению ряда показателей. Изменения интегральных показателей (масса тела и поведенческие реакции) происходят позже у животных как с «быстрым» так и с «медленным» типом ацетилирования, кроме того, у животных с «быстрым» типом ацетилирования наблюдается менее выраженный гипоксический синдром (за счет уменьшения метгемоглобинемии), тенденция к нормализации детоксикационной функции печени (по показателям уровня АлАТ, ЩФ и свободных SH-групп) и улучшения состояния антиоксидантной системы организма (что проявлялось ростом активности ГП крови, нормализацией уровня каталазы крови и печени, Г-S-T печени, ростом уровня церулоплазмينا крови).

2. У «медленных» ацетиляторов наблюдаются признаки улучшения системы антиоксидантной защиты (тенденция к нормализации активности каталазы, повышение активности ГР крови).

3. В то же время, обнаруживается рост уровня обще-

го белка плазмы крови у «быстрых» и рост уровня холестерина плазмы, а также тенденция к росту АлАТ у «медленных» ацетиляторов.

4. Исходя из вышеизложенного, назначение эхинацеи пурпурной с целью биопротекции вредного воздействия имидаклоприда и нитрата натрия должно проводиться избирательно с учетом типа ацетилирования и функционального состояния печени.

References

- Serdyuk AM. Ekologichna bezpeka: higienichnyy poglyad cherez roky [Ecological safety: hygienic look over years]. *Medychni perspektyvy [Medical perspectives]*. 2007;4:4-7.
- Kuchak YA. Teoretychne vyrivnyuvannya pokaznyka sytuatsynogo ryzyku nebezpeky obsyagiv schodo zastosuvannya pestytsydiv [Theoretical alignment situational risk indicator of danger volumes for the application of pesticides]. *Sovremennyye problemy toksikologii [Modern Problems of Toxicology]*. 2007;2:50-51.
- Health for all Targets: the Health Policy for Europe. WHO. Regional Office for Europe. Copenhagen, 1993:228.
- Chekman IS. Kliniko-farmakologichni vlastyivosti ehinacei [Clinical and pharmacological properties of Echinacea]. *Liky [Medicines]*. 2001;3:25-26.
- Korotun OP, Vlasyk LI. Gigienichna ocinka biomarkeriv efektu ta shynnosti za umov kombinovanoi ta izolovanoi dii nitratu natriyu ta imidaklopridu [Hygienic evaluation of biomarkers of effect and susceptibility in case of combined and isolated exposure of sodium nitrate and imidacloprid]. *Gigiena naselenyh misc [Hygiene of populated places]*. 2007;49:109-114.
- Kmet TI, Vlasyk LI. Nitratno-kadmieva intoksykaciya u tvaryn ta protekturnyy vplyv nastoyanky ehinacei purpurovoi [Nitrate-cadmium intoxication in animals and the protective effect of tincture of Echinacea purpurea]. *Problemy harchuvannya [Problems of nutrition]*. 2004;3:41-45.
- Deyneka SE. Koryguuyuchy vplyv ehinacei purpurovoi na funktsionalny stan nervovoi systemy za umov eksperymentalnoi kadmievoi intoksykacii [Corrective action of Echinacea purpurea on the functional state of the nervous system in experimental cadmium intoxication]. *Visnyk problem biologiyi ta medycyny [Messenger of problems in biology and medicine]*. 1999;15:19-21.
- Yanchuk VV, Vlasyk LI. Protekturna rol nastoyanky ekhinatsei purpurovoi za umov izolovannoy ta kombinovannoy nitratno-svintsevoy intoksykatsii u tvarin riznogo viku [Protective effect of tincture of Echinacea purpurea in case of isolated and combined nitrate and lead intoxication in animals of different ages]. *Bukovynskiy medychnyy visnyk [Bukovinian medical Messenger]*. 2002;4:14-21.
- RTECS: Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio (Internet Version). MICROMEDEX, Greenwood Village, 2001.
- Facino RM, Carini, G. Aldini Echinacoside and caffeoyl conjugates protect collagen from free radical-induced degradation: a potential use of Echinacea extracts in the preparation of skin protodamage. *J. Planta Med.* 1995;61(6):510-514.
- Samorodov VN. Fitohimicheskiy sostav predstavitelej roda ehinacea (*Echinacea Moench.*) i ego farmakologicheskie svoystva (obzor) [Phytochemical composition of the genus Echinacea (*Echinacea Moench.*) and its pharmacological properties (review)]. *Khimiko-farmatsevticheskyy zhurnal [Pharmaceutical Chemistry Journal]*. 1996;30(4):32-37.
- Voronina LM, Denysenko VF, Madievska NM, et al. Biologichna himiya [Biological Chemistry]. Kharkiv: Osnova, 2000;608.
- Gerush IV, Meschishen IF. Vplyv spyrtovoi nastoyanky ehinacei purpurovoi na stan antyoksydantnoi systemy pechinky pry eksperymentalnomu erozyvno-vyrzkovomu urazhenni gastroduodenalnoi zony [Effect of alcohol tinctures of Echinacea purpurea on antioxidant status of liver in experimental erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal area]. *Farmakologichnyy visnyk [Messenger of pharmacology]*. 1998;5:34-37.
- Yakovleva IY, Voytenko GM, Baraboy VA. Vplyv preparativ ehinacei purpurovoi na perekysne oksylennyya lipidiv i stan glutationovoi systemy [Effect of Echinacea purpurea on lipid peroxidation and the status of glutathione system]. *Fitoterapiya v Ukraini [Herbal medicine in Ukraine]*. 1999;3-4:28-30.