

УДК 616.716.4-003.9:615.916'175

АВЕТІКОВ Д.С., ЛОКЕС К.П., СТАВИЦЬКИЙ С.О., ЯЦЕНКО І.В.
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ЗМІНИ ОРГАНІЧНОГО ТА МІНЕРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЗА РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

Резюме. Оксид азоту чинить двобічну дію на активність остеогенних клітин. Високі його концентрації інгібують резорбцію кістки, запобігаючи утворенню остеобластів та призупиняючи резорбтивну функцію зрілих остеобластів, а низькі концентрації потенціюють цитокін-індуковану резорбцію та суттєво впливають на нормальну функцію остеобластів.

Установлено, що за репаративного остеогенезу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію відбувається уповільнення репаративних процесів у кістковій тканині нижньої щелепи, що пов'язано з дезорганізацією біополімерів сполучної тканини та супроводжується збільшенням мономерів сполучнотканинних структур нижньощелепних кісток. Найбільш стійким до впливу хронічної інтоксикації нітратом натрію виявився хондроїт інсульфат, а більш виражені зміни спостерігалися з боку гексуронових кислот. Мінеральний склад майже не зазнавав вірогідних змін.

Ключові слова: репаративний остеогенез, нижня щелепа.

Нітрати (солі азотної кислоти) є дуже поширеними речовинами у природі, що наявні практично в усіх живих організмах. При надмірному вмісті даних речовин у продуктах харчування та питній воді нітрати негативно впливають на організм людини та тварин. Оксид азоту, незважаючи на короткий час напіврозпаду, має достатньо широкий спектр молекулярних мішеней [1, 2]. NO має двобічну дію на активність остеогенних клітин. Високі його концентрації інгібують резорбцію кістки, запобігаючи утворенню остеокластів та призупиняючи резорбтивну функцію зрілих остеокластів [3]. Тоді як низькі концентрації NO потенціюють цитокін-індуковану резорбцію та суттєво впливають на нормальну функцію остеобластів [4, 5].

Мета дослідження: з'ясувати вплив хронічної нітратної інтоксикації (ХНІ) в репаративному остеогенезі нижньої щелепи.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проводили на 30 білих щурах лінії Вістар масою 140–190 г. Були проведені 4 серії дослідів: I група — інтактні тварини (5 особин); II група — після введення нітрату натрію в дозі 200 мг/кг інтрагастрально протягом 60 діб (5 особин); III група — моделювання перелому нижньої щелепи; IV група — моделювання перелому нижньої щелепи після 60-денного інтрагастрального введення нітрату натрію (дослідження проводили на 14-ту та 28-му добу після відтворення перелому, по 5 особин).

Неповний перелом нижньої щелепи у щурів відтворювали в типовому місці для експериментальних досліджень шляхом створення візуального діастазу до 2 мм [6].

Результати досліджень та обговорення

При дослідженні вмісту фукози, не зв'язаної з білками, у кістковій тканині нижньої щелепи щурів установлено, що на 14-ту добу після відтворення експериментального перелому на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію вірогідне збільшення показника на 37,5; 15,1 та 26,9 % відносно інтактних тварин з власне нітратною інтоксикацією та аналогічного терміну після моделювання перелому в контролі відповідно. На 28-му добу вірогідно зменшувався вміст даного показника відносно інтактної групи на 22,2 %, а при 60-денній нітратній інтоксикації відносно тварин із власне інтоксикацією — на 9,3 % (табл. 1).

При дослідженні вмісту N-ацетилнейрамінової кислоти в кістковій тканині нижньої щелепи відмічали вірогідне зменшення її вмісту відносно інтактної групи на 14-ту та 28-му добу на 16,7 та 23,6 % відповідно. При моделюванні перелому на тлі хронічної нітратної інтоксикації мало місце вірогідне підвищення вмісту

© Аветіков Д.С., Локес К.П., Ставицький С.О.,

Яценко І.В., 2013

© «Травма», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

Таблиця 1. Уміст компонентів глікопротеїнів у кістковій тканині нижньої щелепи ($M \pm m$, $n = 30$)

Термін репаративного остеогенезу	Фукоза, не зв'язана з білками, мкмоль/г		N-ацетилнейрамінова кислота, мкмоль/г	
	Без ХНІ	ХНІ	Без ХНІ	ХНІ
Без відтворення перелому	1,44 ± 0,08	1,72 ± 0,07*	2,03 ± 0,06	2,32 ± 0,10*
14-та доба	1,56 ± 0,12	1,98 ± 0,08*, **, ***	1,69 ± 0,13*	2,63 ± 0,10*, **, ***
28-ма доба	1,12 ± 0,07*	1,56 ± 0,15**	1,55 ± 0,08*	1,89 ± 0,12**, ***

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою тварин; ** — $p < 0,05$ порівняно з контролем (60-добове введення нітрату натрію); *** — $p < 0,05$ порівняно з контролем (аналогічний термін репаративного остеогенезу без введення нітрату).

Таблиця 2. Уміст компонентів протеогліканів у кістковій тканині нижньої щелепи ($M \pm m$, $n = 30$)

Термін репаративного остеогенезу	Хондроїтинсульфати, г/100 г сухої тканини		Гексуронові кислоти, мкмоль/г	
	Без ХНІ	ХНІ	Без ХНІ	ХНІ
Без відтворення перелому	0,172 ± 0,008	0,183 ± 0,011	1,32 ± 0,07	1,87 ± 0,11*
14-та доба	0,154 ± 0,008	0,213 ± 0,008*, **, ***	1,52 ± 0,14	2,24 ± 0,11*, **, ***
28-ма доба	0,168 ± 0,010	0,194 ± 0,012	0,93 ± 0,08*	1,99 ± 0,08*, ***

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою тварин; ** — $p < 0,05$ порівняно з контролем (60-добове введення нітрату натрію); *** — $p < 0,05$ порівняно з контролем (аналогічний термін репаративного остеогенезу без введення нітрату).

N-ацетилнейрамінової кислоти на 14-ту добу після відтворення перелому відносно трьох контрольних груп на 29,6; 13,4 та 55,6 % відповідно. На 28-му добу вміст даного показника вірогідно зменшувався на 18,5 % відносно групи тварин із власне нітратною інтоксикацією та на 21,9 % відносно аналогічного терміну репаративного остеогенезу в контролі (табл. 1).

Вірогідних змін рівня хондроїтинсульфатів у процесі репаративного остеогенезу не спостерігали. Було відмічено вірогідне збільшення даного показника лише на 14-ту добу репаративного остеогенезу на тлі 60-денної нітратної інтоксикації на 23,8; 16,4 та 38,3 % відносно трьох контрольних груп, що корелює із показниками N-ацетилнейрамінової кислоти за експерименту (табл. 2).

Уміст гексуронових кислот у кістковій тканині нижньої щелепи вірогідно зменшився на 29,5 % відносно інтактної групи на 28-му добу після відтворення перелому. Цей показник на 14-ту добу репаративного остеогенезу на тлі 60-денної нітратної інтоксикації збільшився на 69,7; 19,8 та 47,4 % відносно усіх трьох контрольних груп.

На 28-му добу репаративної регенерації збільшення вмісту гексуронових кислот було на 50,8 та 43,2 % відносно I та III груп тварин, що свідчить про деполімеризацію глікозаміногліканів кісткової тканини нижньої щелепи (табл. 2).

При дослідженні мінерального складу кісткової тканини нижньої щелепи за умов надмірного надходження в організм нітрату натрію не було встановлено вірогідних змін рівнів кальцію та фосфору на різних строках репаративного остеогенезу. Вірогідне змен-

Таблиця 3. Співвідношення рівнів кальцію та фосфору в кістковій тканині нижньої щелепи щурів ($n = 50$)

Термін після відтворення перелому кісток нижньої щелепи	Без введення нітрату натрію	Після відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію
Без відтворення перелому	1,910 ± 0,038	1,980 ± 0,097
Через 14 діб	1,820 ± 0,062	1,760 ± 0,035 *
Через 28 діб	2,000 ± 0,119	1,960 ± 0,057

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з інтактною групою тварин.

шення співвідношення Ca/P на 7,9 % спостерігали лише на 14-ту добу після перелому за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію відносно групи інтактних тварин (табл. 3). Це може свідчити про відносне зменшення вмісту кальцію в даній групі тварин, що може бути викликано впливом оксиду азоту на гормональний фон, а саме на естрогени [7], що, очевидно, і викликало відносне зменшення рівня кальцію у кістці.

Висновки

Таким чином, за хронічної інтоксикації нітратом натрію відбувалося уповільнення репаративних процесів у кістковій тканині нижньої щелепи — більш пізня структурно-функціональна перебудова, що пов'язано з дезорганізацією біополімерів сполучної тканини, яке супроводжувалося збільшенням мономерів сполучно-

тканинних структур нижньощелепних кісток. Найбільш стійким до впливу хронічної інтоксикації нітратом натрію виявився хондроїтинсульфат, а більш виражені зміни спостерігалися з боку гексуронових кислот у кістковій тканині нижньої щелепи.

Причому найбільш чутливим до дії хронічної інтоксикації нітратом натрію за експериментального перелому нижньої щелепи був органічний матрикс, а мінеральний склад майже не зазнавав вірогідних змін, що підтверджується даними літератури [8].

Список літератури

1. Сидоренко Б.А. Нитраты / Б.А. Сидоренко, Д.В. Преображенский. — М.: Информатик, 1998. — 133 с.
2. Ванін А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях / А.Ф. Ванін // *Вестн. РАМН*. — 2000. — № 4. — С. 3-5.
3. Nilforoushan D. Nitric oxide enhances osteoclastogenesis possibly by mediating cell fusion / D. Nilforoushan, A. Gramoun, M. Glogauer, M.F. Manolson // *Nitric Oxide*. — 2009. — Vol. 21, № 1. — P. 27-36.
4. Santos A. Early activation of the beta-catenin pathway in osteocytes is mediated by nitric oxide, phosphatidyl inosi-

tol-3 kinase/Akt, and focal adhesion kinase / A. Santos, A.D. Bakker, B. Zandieh-Doulabi [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2010. — Vol. 391, № 1. — P. 364-369.

5. Teixeira C.C. Nitric oxide, C-type natriuretic peptide and cGMP as regulators of endochondral ossification / C.C. Teixeira, H. Agoston, F. Beier // *Dev. Biol.* — 2008. — Vol. 319, № 2. — P. 171-178.
6. Бармин В.В. Нарушения ремоделирования костной ткани в условиях хронического эндотоксикоза / В.В. Бармин, В.М. Забазнов // *Современные наукоемкие технологии*. — 2006. — № 2. — С. 32-33.
7. Armour K.E. Defective bone formation and anabolic response to exogenous estrogen in mice with targeted disruption of endothelial nitric oxide synthase / K.E. Armour, K.J. Armour, M.E. Gallagher Gödecke [et al.] // *Endocrinology*. — 2001. — Vol. 142. — P. 760-766.
8. Білець М.В. Поєднана дія емоційного стресу і недостатності гонад на стан кісткової тканини та її корекція: Автореф. дис... канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «Фізіологія» / М.В. Білець. — Харків, 2008. — 20 с.

Отримано 28.08.13 □

Аветиков Д.С., Лёв К.Р., Ставицкий С.А., Яценко И.В.
ВГУЗ Украины «Украинская медицинская
стоматологическая академия», г. Львов

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО И МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ РЕПАРАТИВНОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ

Резюме. Оксид азота оказывает двойное действие на активность остеогенных клеток. Высокие его концентрации ингибируют резорбцию кости, предотвращая образование остеокластов и приостанавливая резорбтивную функцию зрелых остеобластов, а низкие концентрации потенцируют цитокин-индуцированную резорбцию и оказывают существенное влияние на нормальную функцию остеобластов.

Установлено, что при репаративном остеогенезе на фоне хронической интоксикации нитратом натрия происходит замедление репаративных процессов в костной ткани нижней челюсти, что связано с дезорганизацией биополимеров соединительной ткани и сопровождается увеличением мономеров соединительнотканых структур нижнечелюстных костей. Наиболее стойким к воздействию хронической интоксикации нитратом натрия оказался хондроитинсульфат, а более выраженные изменения наблюдали со стороны гексуроновых кислот. Минеральный состав практически не имел достоверных изменений.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, нижняя челюсть.

Аветиков Д.С., Лёв К.Р., Ставицкий С.А., Яценко И.В.
Національний державний медичний університет України
«Українська медична стоматологічна академія», м. Львів

CHANGES OF ORGANIC AND MINERAL COMPONENTS OF BONE TISSUE OF MANDIBULA IN REPARATIVE OSTEOGENESIS AGAINST CHRONIC INTOXICATION OF SODIUM NITRATE

Summary. Nitric oxide has double action on activity of osteogenic cells. Its high concentrations inhibit a bone resorption, preventing formation of osteoclasts and stopping resorptional function of mature osteoblasts, and low concentrations potentiate the cytokine-induced resorption and have significant impact on normal function of osteoblasts.

It is established that in reparative osteogenesis against chronic intoxication of sodium nitrate, delay of reparative processes in bone tissue of mandibula occurs, that is caused by disorganization of biopolymers of connective tissue and is accompanied by increase in monomers of connective tissue structures of mandibular bones. The most resistant to the effects of chronic intoxication with sodium nitrate was chondroitin sulfate, and the more pronounced changes were observed in hexuronic acids. The mineral composition had little significant change.

Key words: reparative osteogenesis, mandibula.