

- цицька. – Заявник та патентовласник автор. – № 200905731. – Заявл. 2009.06.04; опубл. 2009.11.25. – Бюл. №22.
3. Рац. проп. №0033. Спосіб оптимізації ін'єкування кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк. – Протокол №1 від 24.12.20009р.
  4. Свінцицька Н.Л. Вивчення просторової організації ланок кровоносного мікроциркуляторного русла в слизовій оболонці шлунка людини у єдності з тканинними утвореннями шлункових залоз / Н.Л. Свінцицька // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.218-219.
  5. Свиницкая Н.Л. Классические и современные представления о кровоснабжении интактного желудка человека / Н.Л. Свиницкая, О.А. Шерстюк, Т.Ф. Дейнега [и др.] // Актуальные проблемы современной медицины: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т.9, №4. – С.256-261.
  6. Свінцицька Н.Л. Переваги протитокково-перехрещеного методу ін'єкування судин для наповнення кровоносного русла шлунка людини / Н.Л. Свінцицька, О.О. Шерстюк, О.К. Солдатов // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 17, №1-2. – С.38-39.
  7. Шерстюк О.А. Закономерности и особенности строения, а также распределения звеньев гемомикроциркуляторного русла в стенке желудка человека в норме / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Цветкова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т.3, №2. – С.197-199.
  8. Шерстюк О.А. Изучение трехмерной организации паренхиматозных и полых органов человека при помощи инъекционно-коррозионного метода / О.А. Шерстюк, Н.Л. Свиницкая, Я.А. Тарасенко [и др.] // Світ медицини та біології. – 2012. – №2. – С.205-209.
  9. Kalia N. Of blood and guts: association between Helicobacter pylori and the gastric microcirculation / N. Kalia, K.D. Bardhan // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – V. 18 – P. 1010-1017.
  10. Lamarque D. Helicobacter / D. Lamarque, R.M.Peeck // Blackswell publishing Ltd. – 2003. – V.8. – №1. – P. 21-30.

### Реферат

ВИВЧЕННЯ ІНТРАОРГАННОГО КРОВОНОСНОГО РУСЛА ІНТАКТНОГО ШЛУНКА ЛЮДИНИ ЗА ДОПОМОГОЮ ІН'ЄКЦІЙНОГО МЕТОДУ

Свінцицька Н.Л.

Ключові слова: шлунок, слизова оболонка, кровоносне мікроциркуляторне русло, просторова організація, метод ін'єкції.

Автором для вивчення кровоносного мікроциркуляторного русла шлунка людини був використаний метод ін'єкції кровоносних судин розчином чорної туші з желатином у комбінації із поміщенням у щільний компаунд епоксидної смоли Епон-812 ділянок шлункової стінки. На шліфах шлункової стінки було виявлено, що в верхній половині товщі (з м'язової пластинки) слизової оболонки налиті тушшю кровоносні мікросудини мають вигляд петлисто-коміркуватої сітки, в формі якої розпізнається її зв'язок з ацинарними відділами шлункових залоз. Вказані переваги запропонованої методики.

### Summary

STUDY ON INTRAORGANIC BLOOD BED OF HUMAN INTACT STOMACH BY EMBEDDING METHOD

Svintsitska N.L.

Key words: stomach, mucous membrane, blood microcirculatory bed, spatial organization, embedding technique.

The author studied the blood microcirculatory bed of human stomach by using embedding method, i.e. by filling blood vessels with the solution of black ink and gelatin. Then fragments of stomach walls were placed into dense compound of epoxy resin Epon-812. Using the slices made of gastric walls we revealed that in the superior segment of mucous thickness (on the side of muscular plate) the blood micro vessels embedded with black ink looked like loop-cellular network which shape showed its links with acinar parts of gastric glands. Advantages of the suggested technique are specified.

УДК 616.71–007.234–092.9 : 615.916'175

Сорокін Б.В., Костенко В.О.

## ЗМІНИ КОМПОНЕНТІВ ОРГАНІЧНОГО МАТРИКСУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 35 білих щурах лінії Вістар масою 180-230 г досліджено стан компонентів органічного матриксу кісткової тканини різних відділів скелету (великогомілкова кістка, хребці) при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію). Виявлено, що моделювання цієї патології супроводжується суттєвою активацією колагенолізу (у тканині великогомілкової кістки та хребців) та дезорганізацією протеогліканів (у тканині хребців) без ознак деполімеризації фукоглікопротеїнів. Процес колагенолізу за цих умов залежить від функціонального стану NO-синтаз. Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації колагену з вивільненням вільного оксипроліну (у тканині великогомілкової кістки та хребців), а конститутивної – обмежує цей процес (у кістковій тканині хребців). Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації протеогліканів з утворенням гексуранових кислот (у тканині великогомілкової кістки та хребців). Введення L-аргініну за цих умов обмежує процес колагенолізу у кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців, але достовірно не впливає на деполімеризацію фукоглікопротеїнів і протеогліканів.

Ключові слова: експериментальний остеопороз, хронічна інтоксикація нітратом натрію, оксид азоту, органічний матрикс кісткової тканини.

Впродовж останніх років триває зростання захворювання населення на остеопороз, причому фахівці часто називають це явище “безмов-

ною епідемією”. Згідно з даними експертів ВООЗ, остеопороз займає четверте місце після серцево-судинних, онкологічних захворювань та

цукрового діабету [6,7]. До об'єктивних факторів, які сприяють розвитку остеопорозу, відносять зростання тривалості життя людей, дисфункцію ендокринних залоз, нераціональне харчування, наявність соматичної патології, емоційний стрес [2,6,7]. Повідомляється про негативний вплив чинників навколишнього середовища на розвиток остеопорозу.

Треба визнати, що значних успіхів у вирішенні проблеми остеопорозу не досягнуто. Однією з основних причин незадовільного положення у терапії хворих на остеопороз є недостатнє вивчення патогенезу цього захворювання, внаслідок чого неможливо оптимально впливати на основні ланки розвитку патологічних процесів, які призводять до розрідження кісток і зниження кісткової маси [16].

Так, залишається недостатньо з'ясованою роль деяких біорегуляторів у механізмах розвитку остеопенії. В літературі наводиться суперечлива інформація щодо ефектів оксиду азоту (NO) на метаболізм, функціонування та структуру кісток [11,14,19]. Виявлена роль NO як медіатора дії цитокінів на активність кісткових клітин, причому стимулююча або пригнічуюча дія на кісткову тканину залежить від концентрації метаболітів NO. Збільшення продукції NO призводить до зниження мінеральної щільності кісток, зменшення кількості остеобластів, збільшення остеокластів, що коригувалося інгібіторами індукцибельної NO-синтази (iNOS) [10]. Повідомляється, що високий рівень NO пригнічує обмін речовин у кістковій тканині, інгібує резорбцію та формування кіток [12]. У той же час фармакологічні донатори оксиду азоту збільшують кісткову масу в експериментальних тварин [19]. Установлена ключова роль ендотеліальної NO-синтази у регуляції активності остеобластів та утворенні кісткової тканини [14,18].

Відомо, що надлишкове утворення NO з екзогенних попередників істотно змінює спрямованість фізіологічних ефектів оксиду азоту, призводить до наслідків, які є важко прогнозованими, що виявлялося дослідниками за умов відтворення хронічної нітратної інтоксикації [4]. Проте механізми дії надлишкової кількості NO на кісткову тканину, у т.ч. залежні від функціональної активності NO-синтазних (NOS) систем, з'ясовані недостатньо.

Метою роботи є вивчення стану компонентів органічного матриксу кісткової тканини різних відділів скелету (великогомілкова кістка, хребці) білих щурів при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію).

#### Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на 35 білих щу-

рах лінії Вістар масою 180-230 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин; у другій – після введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб; у третій – відтворювали експериментальний стероїдний остеопороз, у четвертій серії – експериментальний стероїдний остеопороз відтворювали на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію; у п'ятій, шостій і сьомій – тваринам на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію та моделювання остеопорозу вводили відповідно неселективний інгібітор NO-синтаз – метиловий ефір нітро-L-аргініну (L-NAME), селективний інгібітор iNOS – аміногуанідин та субстрат NO-синтазної реакції – L-аргінін.

Для моделювання експериментального стероїдного остеопорозу щурам через добу (протягом 45 діб) внутрішньом'язово вводили 2,5% розчин гідрокортизону ацетату в дозі та 50 мг/кг маси тіла [1]. При моделюванні остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію гідрокортисон ацетат вводили, починаючи з 16 доби інтоксикації.

L-NAME призначали у дозі 5 мг/кг [15], аміногуанідин – 20 мг/кг [17], L-аргінін – 100 мг/кг. Усі сполуки вводили внутрішньоочеревинно 2 рази на тиждень протягом часу відтворення стероїдного остеопорозу.

Стан колагену визначали за вмістом у тканині кісток вільного оксипроліну [8]. Стан неколагенових білків (протеогліканів та фукоглікопротеїнів) кісткової тканини оцінювали шляхом визначення їх мономерів гексуронових кислот і фукози [5,9].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

#### Результати та їх обговорення

У процесі ремоделювання кісткової тканини активовані остеокласти за участю лізосомальних ферментів резорбують поверхню кістки, після чого порожнина, що утворилася, заповнюється компонентами органічного матриксу та кальцій-фосфорними солями [3,6,7]. У процесі ремоделювання значна роль належить як колагену, так і неколагеновим білкам: глікопротеїнам і протеогліканам [2]. Останні взаємодіють з колагеном, еластином і обумовлюють зв'язок колагену та кристалів апатитів, за рахунок чого забезпечують механічні властивості кісток.

Введення нітрату натрію протягом 60 діб істотно не позначається на концентрації вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців (табл. 1).

Відтворення стероїдного остеопорозу у щурів збільшує концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки (на 12.3%,  $p < 0.02$ ), але достовірно не змінює величину цього показника у хребцях.

Таблиця 1

Концентрація вільного оксипроліну в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз (M±m, n=35)

Характер досліджень	Вільний оксипролін, мкмоль/г	
	Великогомілкова кістка	Хребці
Інтактна група	3.82±0.13	3.87±0.12
Введення нітрату натрію (60 діб)	3.96±0.14	3.90±0.13
Відтворення стероїдного остеопорозу	4.29±0.07 *	4.16±0.1
Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу	4.81±0.07 ***/****	4.51±0.09 ***/****
+ L-NAME	4.99±0.07 ***/****	4.94±0.10 ***/****/****
+ аміногуанідин	4.24±0.13 ****	3.91±0.14 ****
+ L-аргінін	4.42±0.14 **/****	3.99±0.14 ****

Примітки (у табл. 1-3): \* – p<0.05 у порівнянні з даними першої серії (інтактні тварини);

\*\* – p<0.05 у порівнянні з даними другої серії;

\*\*\* – p<0.05 у порівнянні з даними третьої серії;

\*\*\*\* – p<0.05 у порівнянні з даними четвертої серії

Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується суттєвим підвищенням вмісту вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки, який на 25.9% (p<0.001) перевищує результат інтактної групи тварин, на 21.5% (p<0.001) – другої серії, та на 12.1% (p<0.001) – третьої серії дослідів.

Концентрація вільного оксипроліну також достовірно збільшується при дослідженні за цих умов кісткової тканини хребців, перевищуючи на 16.5% (p<0.01) дані інтактної групи тварин, на 15.6% (p<0.01) – другої серії, та на 8.4 % (p<0.05) – третьої серії дослідів.

Нами виявлено, що на колагеноліз у кістковій тканині різних відділів скелету у значній мірі впливає функціональна активність NOS.

Але, якщо введення L-NAME достовірно не впливає на концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки, то в кістковій тканині хребців величина цього показника на 9.2% (p<0.02) перевищує результат четвертої серії.

У той же час, введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину, навпаки, достовірно знижує вміст вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців –

відповідно на 11.9% (p<0.01) та 13.3% (p<0.01) у порівнянні з даними четвертої серії.

Неоднозначна дія неселективного інгібітора NOS L-NAME та селективного інгібітора iNOS аміногуанідину, вочевидь, пов'язана з різнаспрямованими ефектами конституційних і індукційних ізоформ ферменту.

Відомо, що ендотеліальна NOS підсилює активність остеобластів та утворення кісткової тканини [14,18]. Можна припустити її здатність обмежувати процес колагенолізу.

Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргініну також зменшує концентрацію вільного оксипроліну в тканині великогомілкової кістки та хребців – відповідно на 8.10% (p<0.05) та 11.5% (p<0.02) у порівнянні з даними четвертої серії.

Вочевидь, наявність додаткової концентрації L-аргініну активує конститутивну NOS (“аргініновий парадокс”) [13], для якої притаманна протективна дія, спрямована на підтримання достатньої кількості органічних складових кісткової тканини, обмеження процесів їх деполімеризації.

При дослідженні вмісту фукози в кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців достовірних відмінностей отриманих результатів при порівнянні результатів різних експериментальних серій не виявлено (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація фукози в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз (M±m, n=35)

Характер досліджень	Фукоза, незв'язана з білками, мкмоль/г	
	Великогомілкова кістка	Хребці
Інтактна група	1.76±0.12	1.83±0.15
Введення нітрату натрію (60 діб)	1.73±0.13	1.77±0.15
Відтворення стероїдного остеопорозу	2.01±0.12	2.04±0.14
Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу	2.20±0.15	2.19±0.18
+ L-NAME	2.02±0.15	2.33±0.11
+ аміногуанідин	1.86±0.12	1.90±0.14
+ L-аргінін	1.96±0.13	2.02±0.16

Введення нітрату натрію протягом 60 діб також істотно не позначається на концентрації гексуранових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців (табл. 3).

Відтворення стероїдного остеопорозу у щурів

збільшує вміст гексуранових кислот в тканині великогомілкової кістки (на 11.2%, p<0.05), але достовірно не змінює величину цього показника у хребцях.

Таблиця 3

Концентрація гексуронових кислот в кістковій тканині різних відділів скелету при відтворенні експериментального остеопорозу за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію та змін функціонального стану NO-синтаз (M±m, n=35)

Характер досліджень	Гексуронові кислоти, мкмоль/г	
	Великогомілкова кістка	Хребці
Інтактна група	1.87±0.07	2.04±0.09
Введення нітрату натрію (60 діб)	2.06±0.08	2.22±0.1
Відтворення стероїдного остеопорозу	2.08±0.04 *	2.28±0.07
Введення нітрату натрію (60 діб) + відтворення стероїдного остеопорозу	2.32±0.04 */**/**	2.47±0.05 *
+ L-NAME	2.37±0.05 */**/**	2.51±0.05 *
+ аміногуанідин	2.07±0.1 ****	2.21±0.06 ****
+ L-аргінін	2.12±0.08 *	2.29±0.09

Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується істотним підвищенням вмісту гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки, який на 24.1% (p<0.001) перевищує результат інтактної групи тварин, на 12.6% (p<0.02) – другої серії, та на 11.5% (p<0.01) – третьої серії дослідів.

У хребцях концентрація гексуронових кислот за цих умов достовірно перевищує результат інтактної групи – на 21.1% (p<0.01).

За нашими даними, процес деполімеризації протеогліканів у кістковій тканині у значній мірі залежить від функціональної активності iNOS.

Введення L-NAME достовірно не впливає на концентрацію гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців у порівнянні з даними четвертої серії.

У той же час, введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину достовірно знижує вміст гексуронових кислот у тканині великогомілкової кістки та хребців – відповідно на 10.8% (p<0.05) та 10.5% (p<0.02) у порівнянні з даними четвертої серії.

Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргінину достовірно не позначається на величині концентрації гексуронових кислот в тканині великогомілкової кістки та хребців у порівнянні з даними четвертої серії.

### Висновки

1. Моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується суттєвою активацією колагенолізу (у тканині великогомілкової кістки та хребців) та дезорганізацією протеогліканів (у тканині хребців) без ознак деполімеризації фукоглікопротеїнів.

2. Процес колагенолізу у кістковій тканині за умов відтворення експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію у значній мірі залежить від функціонального стану NO-синтаз. Функціональна активність iNOS сприяє деполімеризації колагену з вивільненням вільного оксипроліну (у тканині великогомілкової кістки та хребців), а конститутивної – обмежує цей процес (у кістковій тканині хребців).

3. Функціональна активність iNOS за умов моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітра-

том натрію сприяє деполімеризації протеогліканів з утворенням гексуронових кислот (у тканині великогомілкової кістки та хребців).

4. Введення субстрату NO-синтазної реакції L-аргінину за умов моделювання експериментального стероїдного остеопорозу на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію обмежує процес колагенолізу у кістковій тканині великогомілкової кістки та хребців, але достовірно не впливає на деполімеризацію фукоглікопротеїнів і протеогліканів.

### Література

1. Батура І.О. Морфологічні характеристики остеонних конструкцій в умовах високих концентрацій глюкокортикоїдів в організмі експериментальних тварин / І.О. Батура // Українськ. морфол. альм. – 2005. – №1. – С. 107.
2. Білець М.В. Зміна структури протеогліканів та глікопротеїнів кісткової тканини нижньої щелепи за умов емоційного стресу, недостатності гонад та їх сполученого впливу / М.В. Білець // Світ мед. та біол. – 2007. – № 2. – С. 14-19.
3. Жилкин Б.А. Структурная организация минерального компонента пластинчатой кости и процесс его формирования / Б.А. Жилкин, Ю.И. Денисов-Николюкский, А.А. Докторов // Усп. современ. биол. – 2003. – Т. 123, №6. – С.590-598.
4. Костенко В.А. Не только концентрация, но и происхождение оксида азота определяет его патогенетическую или саногенетическую роль / В.А. Костенко, И.В. Батухина, А.А. Левков [и др.] // Сучасні проблеми патофізіології: від молекулярно-генетичних до інтегративних аспектів : V Національний конгрес патофізіології України // Патологія. – 2008. – Т. 5, №2. – С.58.
5. Леонтьев В.К. Методы определения белковосвязанных углеводов в минерализованных тканях / В.К. Леонтьев, А.Н. Гайдамака // Лаб. дело. – 1975. – № 5. – С. 35–38.
6. Остеопороз / Под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. – [2-е изд., перераб. и доп.] – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с. – (Серия «Клинические рекомендации»).
7. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи / Поворознюк В.В. – К. : Експрес, 2004. – 482 с.
8. Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянец // Лабор. дело. – 1985. – №1. – С. 61-62.
9. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1987. – № 5. – С. 530–532.
10. Armour K.E. Evidence for a pathogenic role of nitric oxide in inflammation-induced osteoporosis / K.E. Armour, R.J. van't Hof, P.S. Grabowski [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 1999. – V.14, №12. – P. 2137-2142.
11. Dominguez J.M. 2<sup>nd</sup>. Increased nitric oxide-mediated vasodilation of bone resistance arteries is associated with increased trabecular bone volume after endurance training in rats / J.M. Dominguez, R.D. Prisby, J.M. Muller-Delp [et al.] // Bone. – 2010. – V.46, №3. – P. 813-819.
12. Cuzzocrea S. Inducible nitric oxide synthase mediates bone loss in ovariectomized mice / S. Cuzzocrea, E. Mazzon, L. Dugo [et al.] // Endocrinology. – 2003. – V.144, №3. – P. 1098-1107.
13. Dioguardi F.S. To give or not to give? Lessons from the arginine paradox / F.S. Dioguardi // J. Nutrigenet. Nutrigenomics. – 2011. – V.4, №2. – P. 90-98.
14. van't Hof R.J. Nitric oxide and bone / R.J. van't Hof, S.H. Ralston // Immunology. – 2001. – V.103, №3. – P. 255-261.
15. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P. 2053-2060.

16. Raisz L.G. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects / L.G. Raisz // J. Clin. Invest. – 2005. – V.115, №12. – P. 3318-3325.
17. Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi, R. Hatazawa, M. Tanigami [et al.] // Life Sci. – 2007. – V. 80, №4. – P. 329-336.
18. Taylor B.C. Association of endothelial nitric oxide synthase genotypes with bone mineral density, bone loss, hip structure, and risk of fracture in older women: the SOF study / B.C. Taylor, P.J. Schreiner, J.M. Zmuda [et al.] // Bone. – 2006. – V.39, №1. – P. 174-180.
19. Wimalawansa S.J. Nitric oxide and bone / S.J. Wimalawansa // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – V. 1192. – P. 391-403.

### Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ ОРГАНИЧЕСКОГО МАТРИКСА КОСТНОЙ ТКАНИ КРЫС ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТА НАТРИЯ

Сорокин Б.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: экспериментальный остеопороз, хроническая интоксикация нитратом натрия, оксид азота, органический матрикс костной ткани.

В эксперименте на 35 белых крысах линии Вистар массой 180-230 г исследовано состояние компонентов органического матрикса костной ткани различных отделов скелета (большеберцовая кость, позвонки) при воспроизведении экспериментального остеопороза в условиях избыточного образования оксида азота с экзогенного предшественника (модель хронической интоксикации нитратом натрия). Обнаружено, что моделирование этой патологии сопровождается существенной активацией коллагенолиза (в ткани большеберцовой кости и позвонков) и дезорганизацией протеогликанов (в ткани позвонков) без признаков деполимеризации фукогликопротеинов. Процесс коллагенолиза в этих условиях зависит от функционального состояния NO-синтаз. Функциональная активность iNOS способствует деполимеризации коллагена с высвобождением свободного оксипролина (в ткани большеберцовой кости и позвонков), а конститутивной – ограничивает этот процесс (в ткани позвонков). Функциональная активность iNOS способствует деполимеризации протеогликанов с образованием гексуроновых кислот (в ткани большеберцовой кости и позвонков). Введение L-аргинина в этих условиях ограничивает процесс коллагенолиза в ткани большеберцовой кости и позвонков, но достоверно не влияет на деполимеризацию фукогликопротеинов и протеогликанов.

### Summary

ALTERATIONS OF COMPONENTS OF ORGANIC BONE MATRIX IN RATS UNDER MODELED OSTEOPOROSIS AND CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Sorokin B.V., Kostenko V.O.

Key words: modeled osteoporosis, chronic sodium nitrate intoxication, nitric oxide, organic bone matrix.

The experiment which involved 35 Wistar white rats weighed 180-230 g was aimed to study the components of organic bone matrix of different skeletal areas (e.g. tibia, vertebrae) in modeled osteoporosis and excess production of sodium nitrate induced exogenously (model of chronic sodium nitrate intoxication). It has been found out the simulation of this pathology is accompanied with substantial collagenolysis activation (in the tissues of tibia and vertebrae) and proteoglycans disorganization (in vertebral tissues), showing no signs of fucoglycoprotein depolymerization. The process of collagenolysis in the tissues in this case depends on the functional state of NO-synthases. Functional activity of iNOS promotes collagen depolymerization with further free oxypoline releasing (in both tibia and vertebra), while the constitutive NOS activity restrains this process (in vertebrae tissues). Functional activity of iNOS contributes to proteoglycan depolymerization with further formation of hexuronic acids (in both tibia and vertebrae tissues). The introduction of L-arginine in this condition suppresses collagenolysis in tibia and vertebrae tissues, but produces no reliable effect on the depolymerization of fucoglycoproteins and proteoglycans.