

ВПЛИВ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПЕРОКСІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ НА РОЗВИТОК ДЕСТРУКТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У КІСТКОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ

Березовський В.Я., Чака О.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Вступ. Відомо, що теплокровні організми можуть існувати у вузьких межах парціального тиску кисню. Нестача кисню, як і його надлишок, викликає комплекс патологічних змін у важливих системах організму. Хоча кісткова тканина споживає невелику кількість кисню, її метаболізм клітин кістки відбувається переважно анаеробним, гліколітичним шляхом [4], тканинна гіпоксія може спричиняти деструктивні процеси в кістках. Використання гіпероксії для лікування захворювань сполучної тканини базується на відновленні нормальної напруги кисню у тканині, покращанні мікроциркуляції, що сприяє нормалізації її метаболізму, активації біосинтетичних процесів, нормалізації енергетичного балансу клітин [3]. У дослідженнях вітчизняних авторів відзначено стимулюючий вплив збільшеного парціального тиску кисню (PO_2) на біосинтетичні, репаративні та регенераторні процеси [3]. Показано, що гіпероксія позитивно впливає на регенерацію кісткової тканини та м'язів, сприяє більш швидкому загоєнню поранень, відновленню тканин головного мозку, стимулює внутрішньоклітинні процеси регенерації мітохондрій у міоцитах серця, підвищує потужність антиоксидантної системи [2, 3, 5]. Показано [2, 8], що в залежності від рівня PO_2 гіпероксія може здійснювати як стимулюючий так і токсичний вплив на тканини та клітини. На культурі кісткової тканини в середовищі 95% кисню, або при підвищенні атмосферного тиску до 2 атм спостерігали пригнічення як резорбції так і утворення нової кістки остеобластами [7]. В інших дослідженнях [6], проведених на культурі кісткової тканини новонароджених, мишей відзначали активацію метаболізму кістки при підвищенні PO_2 вище артеріального, проте

коли PO_2 перевищував 50 кПА, метаболізм кістки пригнічувався, відбувалась активація резорбції. Більшість дослідників в експериментах використовували гіпербаричну гіпероксію, тоді як біологічні ефекти нормобаричної гіпероксії досліджені недостатньо.

Інтегральним показником стану кісткової тканини є показники її біофізичних властивостей, які характеризують здатність кістки виконувати опорну функцію у організмі. Біофізичні властивості кісток залежать від багатьох факторів: рухової активності, сили навантаження [9, 10], раціону харчування, складу повітря, що видихається. Дослідження проведені нами раніше, показали, що зниження парціального тиску кисню у повітрі, що видихається, може активувати метаболізм кісткової тканини, підвищувати її міцність [1].

Метою проведених досліджень було вивчити зміни біофізичних властивостей великогомілкових кісток в умовах нормобаричної гіпероксії різного ступеня.

Матеріали та методи досліджень. Експерименти проведено на 42 щурах самців віком 12 місяців. Щурів розділили на п'ять груп. I група – контроль, щури утримувались у звичайних умовах віварію. II та III групи щурів подавали гіпероксичну газову суміш із вмістом кисню 40% протягом 14 та 28 днів відповідно, IV та V групі тварин подавали гіпероксичну газову суміш із вмістом кисню 90% протягом 14 та 28 днів відповідно. Для створення умов нормобаричної гіпероксії щурів розміщували в спеціально сконструйованих герметичних камерах по 4 особи в камері. Подачу газових сумішей здійснювали по 1 годині щоденно протягом 14 або 28 днів. Їжу та воду щури отримували без обмежень. Щотижнево контролювали

лювали масу тіла щурів. Щурів декапітували під ефірним наркозом. Великогомількові кістки зважували, очищували, зневоднювали та знежирювали в суміші спирту з ефіром. Вимірювали спроможність кісток до навантаження методом триточкового навантаження на розробленому в нашому відділі приладі «Остеотест». За отриманими графіками навантаження розраховували показники біофізичних властивостей кісток: жорсткість, енергію пружного деформування, межу міцності. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за t-критерієм Ст'юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Щури ростуть протягом усього життя. У дорослих дванадцятимісячних тварин темпи приросту маси тіла уповільнюються. В наших експериментах збільшення маса тіла дослідних тварин не відрізнялось від приросту маси тіла контрольних щурів. Маса великогомілкових кісток щурів III групи мала тенденцію до збільшення, а в щурів V групи – до зменшення порівняно з контрольними щурами. Маса великогомілкових кісток II та IV групи не відрізнялась від контрольних значень.

Вимірювання біофізичних показників міцності показало, що спроможність до навантаження та жорсткість великогомілкових кісток щурів II групи, які отримували газову суміш із вмістом кисню 40% протягом 14 діб, вірогідно не змінювались (таб. 1). Енергія пружного деформування в цієї групи тварин мала тенденцію до збільшення на 16%, межа міцності – на 13%. У тварин IV групи, які дихали газовою сумішшю із вмістом кисню 90% протягом 14 діб, досліджувані показники біофізичних властивостей кісток мали тенденцію до збільшення. Спроможність до навантаження великогомілкових кісток перевищувала контр-

ольні значення на 32%, енергія пружного деформування на 20%, межа міцності – на 37%. Після 28 діб експерименту зміни біофізичних властивостей великогомілкових кісток мали інший характер. Спроможність до навантаження великогомілкових кісток щурів III групи мала тенденцію до зменшення порівняно з контролем на 21%, а у щурів V групи, які отримували газову суміш із вмістом кисню 90%, вірогідно знизилась на 40% (табл. 1). Жорсткість великогомілкових кісток щурів III та V групи вірогідно знизилась на 36 та 25% відповідно. Енергія пружного деформування кісткової тканини в щурів III групи залишалась на рівні контролю, а в V групі тварин цей показник вірогідно зменшився на 45%. Межа міцності великогомілкових кісток щурів, які дихали гіпероксичними газовими сумішами із вмістом кисню 40 та 90%, наближалась до контрольних значень.

Проведені дослідження показали, що через 14 діб дихання нормобаричною гіпероксичною газовою сумішшю з 90% вмістом кисню, біофізичні показники кісткової тканини мають тенденцію до збільшення, тоді як такий же період дихання газовою сумішшю із 40% кисню не викликав змін біофізичних показників стану кісткової тканини. Через 28 діб дихання гіпероксичними газовими сумішами із 40 та 90% кисню спроможність до навантаження, жорсткість та енергія пружного деформування великогомілкових кісток зменшується. Дихання гіпероксичною газовою сумішшю із 90% вмістом кисню викликало більш суттєве зниження досліджуваних показників порівняно із впливом газової суміші із 40% кисню. Отримані нами дані свідчать, що вплив гіпероксичних газових сумішей на біофізичні показники кісткової тканини залежить від ступеня підвищення парціально-

Таблиця 1. Біофізичні властивості великогомілкових кісток (M±m)

Групи	Спроможність до навантаження, кгс	Жорсткість, кгс/мм	Енергія пружного деформування, кгс·мм	Межа міцності, кгс/мм ²
I	7,26±1,01	16,36±2,21	1,72±0,33	7,94±0,99
II	7,47±1,44	14,91±1,74	2,01±0,62	8,99±1,72
III	5,72±0,70	10,37±1,70*	1,76±0,32	6,84±0,98
IV	9,60±1,65	24,86±1,55	2,07±0,72	10,90±2,83
V	4,40±0,66*	12,22±0,89	0,96±0,31*	7,04±0,89

Примітка. * – вірогідні відмінності порівняно з контролем (p≤0,05).

го тиску кисню. Відомо [4, 10], що біофізичні властивості кісток залежать від якісного та кількісного біохімічного складу кістки, міцності зв'язків між молекулами колагену й протегліканів та кристалами гідроксиапатиту, зменшення спроможності до навантаження, яка характеризує здатність кісток витримувати навантаження та енергією пружного деформування, яка характеризує еластичність кісток і може свідчити про розвиток деструктивних процесів у кістковій тканині.

Література

1. Березовський В.Я., Чака О.Г., Лахін П.В. Порівняння ефективності саногенного впливу гіпоксії різного ступеня на стан кісткової та м'язової тканини в щурів // *Фізіол. жур.* – 2006. – Т.52, №2. – С.213-214.
2. Бокерія Л.А., Полякова О.И., Хапий Х.Х. Кислородная интоксикация. / М.Издательство МЗ СССР, 1975. – 130 с.
3. Леонов А.Н. Адаптационно-метаболическая концепция гипербарической кислородной терапии // *Механизмы гипербарической оксигенации.* – Воронеж, 1986. – С.126-133.
4. Торбенко В.П., Касавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. / *М. Медицина*, 1977. – 252 с.
5. Asher M.A., Sledge C.B. Hyperoxia and in-vitro bone resorption // *Clinical Orthopedics and Related Research.* – 1968. – V.61. – P.48-51.
6. Gray D.H., Hamblen D.L. The effects of hyperoxia upon bone in organ culture // *Clin Orthop Relat Res.* – 1976. – 119. – P.225-30.
7. Gray D.H., Katz J.M., Speak K. The effects of varying oxygen tensions upon bone resorption in vitro. // *J Bone Joint Surg Br.* – 1978. – 60B(4). – P.575-8.
8. Martindale J.L., Holbrook N.J. Cellular response to oxidative stress: signaling for suicide and survival // *J. of Cell. Physiol.* – 2002. – V.192. – P.1-15.
9. Oxlund M., Barckman M., Ortoft G. et al. Reduced concentration of collagen cross-links are associated with reduced strength of bone // *Bone.* – 1995. – №17. – P.365-371.
10. Rauch F., Georg M., Stabrey A. et al. Collagen markers deoxypyridinoline and hydroxylysine glycosides: pediatric reference data and use for growth prediction in growth hormone-deficient children. // *Clin Chem.* – 2002. – V.48, №2. – P.315-322.