

5. Roginskij VV, Ilina SB. Inflammatory processes in the craniofacial area in children. *Stomatology* (Moscow). 1983;62:30–32. (Article in Russian)
6. Roginskij VV, Korinskaya NN. Specific characteristics of the clinical course of inflammatory processes in the craniofacial area in children. *Stomatology* (Moscow). 1996;75:48–52.
7. Mateeva HT, Petkova EK, Indzhova KN. Propedeutics and prophylactics in child stomatology (coursebook). *Medicina i fizikultura*(Sofia). 1993;77. (in Bulgarian)
8. Vutov M, Krumova E. Treatment of dental conditions in children. *Medicina i fizikultura* (Sofia). 1988;43–68. (in Bulgarian)
9. Neychev D, Kirova D, Chenchev I. Clinical-statistical study of abscesses and phlegmons in the craniofacial area with children. Works of the Union of Bulgarian scientists Plovdiv /collected papers/. 2003;285–289. (Article in Bulgarian)
10. Neychev D, Kirova D, Pechalova P, et al. Clinical-statistical study of patients with inflammations in the mouth and craniofacial area 1990 – 1999. Works of the Union of Bulgarian scientists Plovdiv /collected papers/ 2002;369–374. (Article in Bulgarian)
11. Mateeva H, Krumova E, Stoilova R, et al. Epidemiology of deciduous teeth caries with children 3 – 10 of age. *Stomatology* (Sofia). 1996;1:10–13. (Article in Bulgarian)
12. Voorsmith RA. Abscesses caused by deciduous teeth. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 1999;106(1):4–9. (Article in Dutch)
13. Rustom IK, Sandoe JA, Makura ZG. Paediatric neck abscesses: microbiology and management. *J Laryngol Otol*. 2008;122(5):480–484.
14. Krishnan V, Jonson JV, Helfrick JF. Management of maxillo-facial infections: A review of 50 cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51:868–873.
15. Neychev D, Pechalova P. A survey of the stay in hospital and period from clinical manifestation of symptoms to hospitalization of patients with inflammations and phlegmons in the mouth and craniofacial area. Works of the Union of Bulgarian scientists Plovdiv/collected papers/. 2003;290–294. (Article in Bulgarian)
16. Tom MB, Rise DH. Presentation and management of neck abscesses: a retrospective analysis. *Laryngoscope*. 1988;98:877.
17. Rush DE, Abdel-Haq N, Zhu JF, et al. Clindamycin versus Unasyn in the treatment of facial cellulitis of odontogenic origin in children. *Clin Pediatr*. 2007;46(2):154–159.
18. Gill Y, Scully C. The microbiology and management of acute dentoalveolar abscess: views of British oral and maxillofacial surgeons. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1988;26:452–457.
19. Sands T, Pynn BR, Katsikeris N. Odontogenic infection: Part two. Microbiology, antibiotics and management. *Oral Health*. 1995;85:11–14;17–21;23.

## Modificările ontogenetice ale glicoproteinelor țesutului osos în condiții fiziologice, osteopatia experimentală și la remedierea cu substanțe autohtone

O. Tagadiuc

Biochemistry Laboratory, Nicolae Testemitanu State Medical and Pharmaceutical University  
165, Stefan cel Mare Street, Chisinau, Republic of Moldova

Corresponding author: +37322205136. E-mail: olgatagadiuc@gmail.com

Manuscript received July 08, 2011; revised December 05, 2011

### Ontogenetic changes in bone tissue glycoproteins in physiological conditions, experimental osteopathy and after correction with local remedies

An experimental study was done of ontogenetic changes in the carbohydrate components of glycoproteins and proteoglycans of bone tissue in rats under physiological conditions, in the experimental osteopathy, induced by the introduction of carbon tetrachloride, and after correction with cyanobacterial drug BioR, coordination compounds of copper CMT-28 and CMT-67 and their combinations. The study showed that maximum levels of the studied compounds have been reported in young and adult intact animals with a gradual decrease in the later stages of ontogeny. Statistically significant changes in the concentrations of hexoses, uronic acids, hexosamines and N-acetylneuraminic acid, which depended on the ontogenetic stage and the sex of the animal, were revealed in experimental osteopathy as a mechanism of bone adaptation. The study of the local drugs identified their protective effects, which were expressed in the preservation of high concentrations, and even increase of the content of the studied compounds. The effects depend on the drug used, the type of carbohydrate component, and ontogenetic stage of development.

**Key words:** bone tissue, ontogenesis, hexoses, uronic acids, hexosamines, ketoses, fucose, N-acetylneuraminic acid, cyanobacterian remedy, coordination compounds.

## Онтогенетические изменения гликопротеинов костной ткани в физиологических условиях, экспериментальной остеопатии и при коррекции отечественными средствами

Было проведено экспериментальное исследование онтогенетических изменений углеводных компонентов гликопротеинов и протеогликанов костной ткани крыс в физиологических условиях, при экспериментальной остеопатии, индуцированной введением четыреххлористого углерода и коррекции нарушений цианобактериальным препаратом BioR, координационными соединениями меди СМТ-28 и СМТ-67 и их комбинациями. Исследование показало, что максимальные уровни исследованных соединений отмечаются у молодых и взрослых интактных животных с постепенным снижением на поздних стадиях онтогенеза. При экспериментальной остеопатии выявлены статистически достоверные изменения, которые зависят от онтогенетической стадии развития и пола животного, концентрации гексоз, уроновых кислот, гексозаминов и N-ацетилнеураминовой кислоты, как проявление механизмов адаптации кости. Изученные местные препараты оказывают защитные эффекты, которые выражались в сохранении высоких концентраций и даже повышении содержания изученных соединений. Эффекты зависели от используемого препарата, типа углеводного компонента и онтогенетической стадии развития.

**Ключевые слова:** костная ткань, онтогенез, гексозы, уроновые кислоты, гексозамины, кетозы, фукоза, N-ацетилнеураминовая кислота, цианобактериальный препарат, координационные соединения.

### Introducere

Studiul țesutului osos și al altor țesuturi mineralizate prezintă un interes deosebit datorită incidenței foarte înalte a afecțiunilor osteoarticulare, consecințelor grave și cheltuielilor exorbitante impuse sistemelor de asistență medicală. Tendințele epidemiologice nefavorabile fundamentează necesitatea efectuării unor cercetări exhaustive și sistematice ale metabolismului osos în condiții fiziologice și referitoare la mecanismele moleculare ale dereglărilor osoase, ale metodelor de diagnostic precoce și tratament specific al maladiilor scheletului [1].

Numeroase cercetări medico-biologice în acest domeniu sunt indirecte, apreciindu-se starea țesutului osos prin dozarea indicilor de laborator în ser, urină și lichid sinovial, prin evaluarea imagistică (densitometrie osoasă) sau prin studii la nivel de culturi celulare. Aceste abordări sunt determinate de dificultatea cercetării nemijlocite a țesutului osos, în special, a elementelor matricei organice ce sunt înglobate în faza minerală. Astfel se explică lipsa în literatura de specialitate a informației complexe privind particularitățile ontogenetice ale componenței biochimice ale matricei organice osoase în condiții fiziologice și patologice, necesare pentru elaborarea strategiilor de diagnostic precoce, corecție diferențiată și profilaxie a tulburărilor homeostaziei țesuturilor mineralizate. Actualmente există un număr limitat de lucrări științifice moderne, în care se aduc date referitoare la activitatea metabolică a țesutului, ce asigură remodelarea osoasă și realizarea numeroaselor funcții ale osului [2, 3].

În contextul acestor cercetări s-a stabilit rolul important al componentelor glucidice din proteinele necolagenice și proteoglicani în dezvoltarea și organizarea țesuturilor mineralizate, precum și în apariția diverselor patologii. Principalele proteine non-colagenice sunt glicoproteinele, Gla-proteinele și fosfoproteinele [4]. Un grup aparte din acești compuși de interes deosebit în metabolismul osos îl reprezintă proteinele SIBLING (Small Integrin-Binding LIgand, N-linked Glycoprotein). Grupul proteinelor SIBLING include osteopontina, sialoproteina osoasă, proteina matriceală dentinară 1, sialofosfoproteina dentinară, enamelina și fosfoglicoproteina extracelulară matriceală [5]. Studii efectuate atât *in vivo*, cât și *in vitro* au stabilit că sialoproteina osoasă, proteina matriceală dentinară 1 și sialofosfoproteina dentinară sunt promotori ac-

tivi ai formării osoase la nivel de mineralizare. Osteopontina poate și stimula, și inhiba mineralizarea [6, 7, 8].

Proteoglicanii sunt complexe glucid-proteice, în care predomină cantitativ elementul glucidic, constituind în medie cca 70% din masa compusului. Catenele polizaharidice sunt formate din unități repetitive ale glicozaminoglicanilor – acidului hialuronic, condroitin-4-sulfatului sau condroitin-6-sulfatului, keratan-sulfatului, dermatan-sulfatului și heparan-sulfatului. În țesutul osos proteoglicanii constituie cca 0,1% din masa țesutului și 4% din matricea extracelulară. Ei conțin preponderent condroitin-sulfat. Reprezentanții principali sunt proteoglicanul major, care conține condroitin-sulfat, decorin și biglican [9].

Proteoglicanul major ce conține condroitinsulfat este compusul, care ocupă spațiul ce trebuie să fie mineralizat și, astfel, îl marchează, biglicanul reglează mineralizarea, prin modularea activității BMP-4 ce stimulează osteoblastele, iar decorinul interacționează cu fibrele de colagen și reglează fibrilogeneza. Astfel, compușii menționați intervin în formarea osoasă la diferite niveluri [2].

Publicațiile științifice, la care am avut acces, nu ne-au furnizat informație privind particularitățile ontogenetice ale compoziției și metabolismului matricei organice a țesutului osos, în special, ale conținutului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor în condiții fiziologice, rolul modificărilor acestora în patogenia afecțiunilor osoase, precum și acțiunea diverselor remedii terapeutice necesare corijării proceselor metabolice dereglate. Astfel, cercetările efectuate în aceste direcții sunt de o incontestabilă actualitate și valoare științifică și practică.

### Material și metode

Studiul a fost efectuat pe un eșantion de 255 de șobolani albi de laborator de ambele sexe, care au fost întreținuți într-un regim standard de vivariu.

Animalele au fost divizate în dependență de etapa ontogenetică postnatală de dezvoltare în următoarele loturi experimentale: I – 90 de șobolani tineri, până la maturitatea sexuală (2 luni); II – 78 de șobolani adulți, în perioada reproductibilă (6 luni); III – 54 de șobolani bătrâni, postmenopauzali (18 luni); IV – 33 de șobolani senili (24 luni). Animalele loturilor I-III au fost divizate în următoarele subloturi în funcție de

modelul experimental: martor – animale intacte, cărora li s-a administrat ulei de măsline 1 ml/kilocorp; animale cu osteopatie experimentală (OE), modelată prin administrarea a 1 ml/kilocorp soluție 50% de  $CCl_4$  în ulei de măsline, bisăptămânal, timp de 8 săptămâni; animale cu OE, cărora li s-a administrat BioR în doză de 1 mg/kilocorp și 2 mg/kilocorp timp de 10 zile; animale cu OE, cărora li s-a administrat CMT-28, CMT-67 și combinațiile CMT-28 + BioR și CMT-67 + BioR în doză de câte 1 mg/kilocorp, fiecare timp de 10 zile.

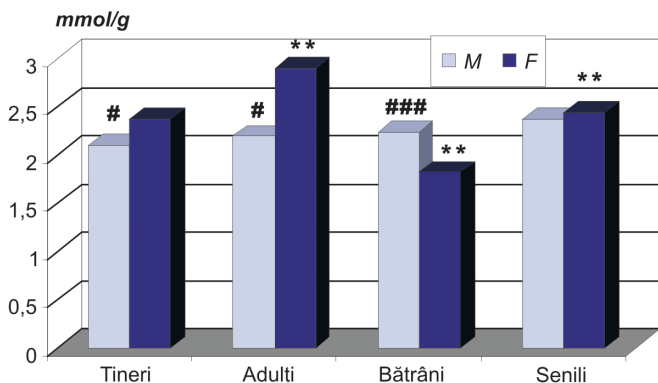
La 24 de ore după ultima administrare animalele au fost sacrificate. Oasele femurale au fost extrase, eliberate de țesuturile adiacente și înlăturată măduva osoasă prin spălări repetate cu soluție glaciară de 0,9% de NaCl. Ulterior oasele femurale au fost înghețate în azot lichid și triturate până la starea de pulbere.

Nivelul componentelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor matricei organice a țesutului osos (hexozelor sumare, a acizilor uronici, hexozaminelor, cetozelor, fucozei și acidului N-acetilneuraminic) a fost estimat conform procedurilor descrise de Леонтьев В. К și Гайдамак А. Н. (1978) [10].

Evaluarea statistică a datelor obținute a fost efectuată cu ajutorul programului computerizat „StatsDirect” și „Statistica 6,0”. A fost calculată media aritmetică ± eroarea mediei ( $X \pm m$ ). Pentru testarea diferenței semnificative dintre indicii studiați ai loturilor comparate a fost utilizat testul statistic nonparametric „U Mann-Whitney” și pragul de semnificație „p” ( $p < 0,05$ ).

**Rezultate și discuții**

Rezultatele cercetării noastre au relevat particularități ontogenetice diferite ale concentrației hexozelor sumare în țesutul osos al animalelor intacte de diferit sex (fig. 1). La masculii nivelul hexozelor sumare nu se deosebește statistic semnificativ la animalele de diferită vârstă, dar denotă o tendință lentă de creștere de la  $2,10 \pm 0,07$  mmol/g țesut la animalele tinere până la  $2,37 \pm 0,05$  mmol/g țesut la cele senile (13%). La femele concentrația hexozelor sumare în țesutul osos are o dinamică fluctuantă, crește nesemnificativ la animalele adulte comparativ cu cele tinere, ulterior scade



**Fig. 1. Nivelul hexozelor sumare în țesutul osos al animalelor intacte la diferite etape ontogenetice postnatale.**

Veridicitatea diferențelor în funcție: a) de vârstă: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; b) de sex: # -  $p < 0,05$ ; ## -  $p < 0,01$ .

notabil (37%,  $p < 0,01$ ) la cele bătrâne și se majorează (34%,  $p < 0,01$ ) la cele senile. Concentrația hexozelor sumare era mai mare la femele, comparativ cu masculii în țesutul osos al animalelor tinere ( $p < 0,01$ ) și adulte ( $p < 0,05$ ).

Analiza rezultatelor evaluării concentrației acizilor uronici în țesutul osos al animalelor intacte relevă lipsa deosebiriilor statistic veridice ale nivelului acestora, la diferite etape de dezvoltare ontogenetică postnatală, indiferent de sexul lor (tab. 1). Totuși, s-a constatat o tendință lentă de descreștere a valorilor acizilor uronici în țesutul osos odată cu înaintarea în vârstă, mai pronunțată la etapele avansate ale ontogenezei postnatale. Astfel, la animalele senile – masculi și femele, nivelul acizilor uronici scade comparativ cu cele tinere cu 40% ( $p < 0,001$ ) și, respectiv, 45% ( $p < 0,001$ ). Diferențe dependente de sex ale concentrației acizilor uronici au fost identificate doar la animalele bătrâne, ele fiind semnificativ mai mari la masculi (26%,  $p < 0,001$ ).

S-a constatat că concentrația hexozaminelor în țesutul osos al animalelor intacte la etapele ontogenetice se modifică în dependentă de vârsta lor. La masculii nivelul cel mai înalt a fost depistat la animalele tinere (tab. 1). El scade progresiv la masculii adulți (26%,  $p < 0,001$ , comparativ cu cei tineri) și la cei bătrâni (33%,  $p < 0,001$ , comparativ cu cei adulți), iar la masculii senili se menține la același nivel minim atins la animalele bătrâne. La femele, de asemenea, concentrația maximă a hexozaminelor a fost identificată la animalele tinere. Nivelul lor scade la femelele adulte comparativ cu cele tinere (29%,  $p < 0,05$ ) și se menține la aceste valori și la cele bătrâne. La femelele senile concentrația hexozaminelor a fost cea mai joasă comparativ cu toate celelalte loturi studiate (30%,  $p < 0,05$  față de nivelul înregistrat la femelele bătrâne). Diferențe determinate de sex nu au fost stabilite nici la una din etapele ontogenetice de dezvoltare postnatală.

Rezultatele cercetării au relevat diferențe ale concentrației cetozelor în țesutul osos al animalelor intacte doar la etapele avansate ale ontogenei postnatale. Astfel, la masculii concentrația cetozelor este la animalele bătrâne cu 9% mai mare decât la cele tinere, iar la femele, respectiv, cu 27%, dar aceste modificări nu au relevanță statistică. În lotul ontogenetic următor – la animalele senile, concentrația cetozelor scade comparativ cu valorile specifice animalelor bătrâne la masculi cu 21% ( $p < 0,05$ ) și la femele cu 38% ( $p < 0,001$ ). Doar la animalele senile s-au stabilit diferențe dependente de sex ale nivelului cetozelor în țesutul osos, care la femele era cu 18% ( $p < 0,05$ ) mai mic decât la masculi.

În dinamica ontogenetică postnatală a concentrației fucozei în țesutul osos al animalelor intacte s-au stabilit modificări de aceeași orientare la animalele de ambele sexe. La masculii adulți nivelul fucozei crește comparativ cu cei tineri (62%,  $p < 0,01$ ) și atinge valorile maxime depistate. La următoarele etape ontogenetice concentrația compusului descrește progresiv cu 34% ( $p < 0,01$ ) la masculii bătrâni comparativ cu cei adulți și cu 26% ( $p < 0,001$ ) la cei senili comparativ cu cei bătrâni. La femelele bătrâne nivelul fucozei, de asemenea, descrește (cu 69%,  $p < 0,001$ ) comparativ cu cele adulte, însă la animalele senile compusul nu scade comparativ cu cel al femelelor bătrâ-

Tabelul 1

Dinamica ontogenetică a conținutului elementelor glucidice ale proteoglicanilor și glicoproteinelor în țesutul osos al animalelor intacte și cu osteopatie experimentală (mmol/g țesut)

EO	Sex	Lot	Acizi uronici	Hexozamine	Cetoze	Fucoză	NANA
Tineri	♂	AI	3,51 ± 0,22	0,033 ± 0,001	0,82 ± 0,11	0,17 ± 0,02	1,97 ± 0,06
		OE	4,06 ± 0,20	0,033 ± 0,002	0,62 ± 0,03	0,22 ± 0,02	2,76 ± 0,33&
	♀	AI	3,43 ± 0,14	0,032 ± 0,002	0,73 ± 0,06	0,22 ± 0,10	3,46 ± 0,32###
		OE	3,80 ± 0,19	0,035 ± 0,002	0,81 ± 0,10#	0,23 ± 0,02	1,97 ± 0,21&&&
Adulți	♂	AI	3,00 ± 0,19	0,024 ± 0,001***T	0,79 ± 0,04	0,28 ± 0,02**T	3,06 ± 0,16***T
		OE	3,48 ± 0,15	0,027 ± 0,001&*T	0,70 ± 0,04	0,27 ± 0,03	2,74 ± 0,47
	♀	AI	3,17 ± 0,18	0,023 ± 0,002*T	0,80 ± 0,07	0,23 ± 0,03	1,24 ± 0,09***T###
		OE	5,15 ± 0,57&	0,028 ± 0,0004&&&***T	0,64 ± 0,05	0,33 ± 0,04*T	1,41 ± 0,06*T
Bătrâni	♂	AI	3,09 ± 0,08	0,019 ± 0,001***A	0,89 ± 0,05	0,18 ± 0,01**A	2,05 ± 0,12***A
		OE	1,51 ± 0,26&&&	0,021 ± 0,001&***A	0,98 ± 0,09	0,05 ± 0,01&&&***A	2,29 ± 0,07
	♀	AI	2,45 ± 0,1***T###	0,024 ± 0,003	0,93 ± 0,08	0,07 ± 0,01***A###	2,51 ± 0,23***A
		OE	3,17 ± 0,25&***	0,023 ± 0,001***A	0,84 ± 0,05	0,09 ± 0,04**A	2,43 ± 0,08***A
Senili	♂	AI	2,09 ± 0,08	0,019 ± 0,001	0,70 ± 0,04*B	0,14 ± 0,01***B	2,07 ± 0,05
	♀	AI	1,88 ± 0,16	0,016 ± 0,004*B	0,58 ± 0,03***B#	0,098 ± 0,01#	1,99 ± 0,06*B

**Notă:** EO – etapă ontogenetică, AI – animale intacte, OE – osteopatie experimentală, NANA – acid N-acetilneuraminic. Veridicitatea diferențelor: a) în funcție de vârstă: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) în funcție de sex: # – p < 0,05; ## – p < 0,01; ### – p < 0,001; c) comparativ cu martorul: & – p < 0,05; && – p < 0,01; &&& – p < 0,001.

ne, dar denotă o tendință neveridică de creștere. În așa mod, nivelul minim al fucozei la masculi s-a stabilit la animalele senile, iar la femele – la cele bătrâne. De asemenea, la etapele avansate ontogenetic s-au identificat diferențe ale nivelului fucozei la masculii și femelele de aceeași vârstă. Astfel, concentrația compusului s-a dovedit a fi mai mare la masculi comparativ cu femelele, atât la animalele bătrâne (61%, p < 0,001), cât și la cele senile (28%, p < 0,05).

Rezultatele cercetării denotă o dinamică ontogenetică diferită a concentrației de acid N-acetilneuraminic (NANA) în țesutul osos al masculilor și femelelor intacte. La masculi nivelul NANA este practic același la animalele tinere, bătrâne și senile, cu excepția celor adulți, la care concentrația NANA este semnificativ mai mare comparativ cu toate celelalte loturi – cu 55% comparativ cu cei tineri, cu 50% față de cei bătrâni și cu 48% în raport cu cei senili (p < 0,001 în toate cazurile). La femele modificările concentrației NANA la etapele ontogeniei postnatale poartă un caracter ondulatoriu. Cel mai înal nivel s-a depistat la femelele tinere, ulterior la cele adulte el scade cu 64% (p < 0,001), la cele bătrâne crește cu 102% (p < 0,001) și la cele senile din nou scade cu 21% (p < 0,05). Deosebiri determinate de sex ale concentrației NANA au fost stabilite la animalele tinere și adulte. Astfel, în grupul ontogenetic al animalelor tinere s-a stabilit că nivelul NANA la femele era

cu 76% (p < 0,001) mai mare comparativ cu valorile specifice masculilor, pe când la cele adulte nivelul NANA la femele era mai mic comparativ cu cel depistat la masculi cu 59% (p < 0,001).

Analiza rezultatelor evaluării nivelului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos la animalele cu OE, indusă prin intoxicarea cu tetraclorură de carbon au evidențiat schimbări semnificative ale concentrației hexozelor sumare, acizilor uronici și hexozaminelor (fig. 2, tab. 1).

Studiul a identificat majorarea semnificativă statistic concludentă a concentrației hexozelor sumare în țesutul osos al masculilor tineri (p < 0,001) și adulți (p < 0,001), care se soldează cu modificarea dinamicii ontogenetice a nivelului hexozelor sumare în țesutul osos al masculilor cu OE comparativ cu animalele intacte (fig. 2). Concentrația lor crește neimportant la șobolanii adulți comparativ cu cei tineri, iar ulterior la cei bătrâni scade semnificativ atât comparativ cu cei adulți, cât și cu cei tineri (p < 0,001 în ambele cazuri). La femelele cu OE nivelul hexozelor sumare se menține la cel specific animalelor intacte.

S-a constatat, că modificările nivelului acizilor uronici în OE, ca și al hexozelor sumare, sunt dependente de etapa ontogenetică de dezvoltare postnatală și de sexul animalelor



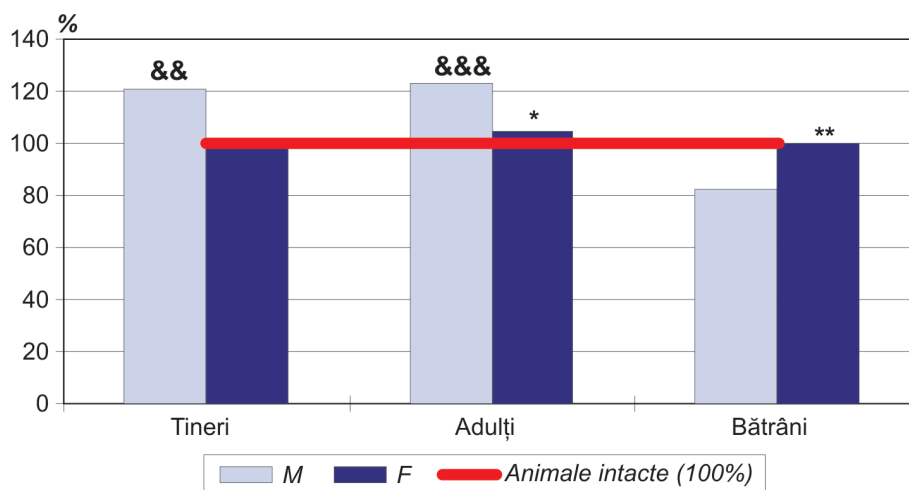


Fig. 2. Nivelul hexozelor sumare în țesutul osos al animalelor cu osteopatie experimentală la diferite etape ontogenetice postnatale (% comparativ cu animalele intacte).

Veridicitatea diferențelor: a) în funcție de vârstă: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; b) comparativ cu martorul: & –  $p < 0,05$ ; && –  $p < 0,01$ ; &&& –  $p < 0,001$ .

experimentale (tab. 1). Spre deosebire de modificările hexozelor sumare în țesutul osos în OE, nivelul acizilor uronici scade semnificativ comparativ cu animalele intacte la masculii bătrâni (52%,  $p < 0,001$ ) și crește la femelele adulte (62%,  $p < 0,01$ ) și bătrâne (29%,  $p < 0,05$ ). În consecință, dinamica ontogenetică a nivelului acizilor uronici în țesutul osos al șobolanilor cu OE este diferită de cea identificată la animalele intacte, deosebirile fiind mai pronunțate la femele. De asemenea, la femelele adulte și bătrâne se atestă prevalența statistic veridică a concentrației acizilor uronici în țesutul osos comparativ cu masculii.

Cercetările efectuate demonstrează că, pe fundal de OE nivelul hexozaminelor crește comparativ cu valorile de referință la masculii adulți cu 12% ( $p < 0,05$ ) și cu 25% ( $p < 0,001$ ) la femelele adulte, iar la masculii bătrâni – cu 12% ( $p < 0,05$ ). În OE pe parcursul dezvoltării ontogenetice, nivelul hexozaminelor la masculi descrește progresiv, dinamica fiind similară cu cea identificată la animalele intacte. La femelele cu OE s-a identificat, ca și în cazul masculilor, o descreștere progresivă a concentrației hexozaminelor de la  $34,78 \pm 2,15$  mmol/g la animalele tinere până la  $28,06 \pm 0,44$  mmol/g la cele adulte ( $p < 0,01$ ) și  $22,61 \pm 0,76$  mmol/g la cele bătrâne ( $p < 0,001$ ).

Analiza rezultatelor cercetării a stabilit că în țesutul osos al animalelor cu OE, concentrația cetozei nu se modifică statistic concludent, cea a fucozei se reduce semnificativ comparativ cu valorile specifice animalelor intacte doar la masculii bătrâni (74%,  $p < 0,001$ ), iar conținutul NANA se modifică numai la animalele tinere cu OE de ambele sexe – la masculii el a depășit valorile de referință cu 40% ( $p < 0,05$ ), iar la femele s-a micșorat comparativ cu acesta (43%,  $p < 0,001$ ).

Totodată, la femelele cu OE dinamica ontogenetică a concentrației cetozei în țesutul osos se deosebește cardinal de cea identificată la femelele intacte, nivelul lor fiind la femelele adulte mai redus comparativ cu cel depistat la animalele tinere (20%,  $p > 0,05$ ), iar la cele bătrâne revine la valori similare celor

depistate la animalele tinere. Nivelul NANA în țesutul osos al masculilor cu OE descrește progresiv odată cu înaintarea în vârstă a șobolanilor, diferențele dintre valorile specifice animalelor de diferite vârste fiind neveridice.

Amplificarea nivelului elementelor glucidice ale proteoglicanilor și glicoproteinelor în țesutul osos al animalelor cu OE, posibil, reflectă declanșarea mecanismelor adaptiv-compensatorii orientate spre menținerea nivelului optim de proteoglicani și proteine morfogenetice osoase în cadrul proceselor de remodelare osoasă cu scopul substituției țesutului deteriorat de acțiunea nocivă a tetraclorurii de carbon și a produșilor metabolismului ei.

Este relevant faptul că concentrația majorității compușilor studiați în țesutul osos în OE crește preponderent la animalele adulte, un număr mai redus de modificări fiind atestate la cele tinere și bătrâne. Astfel, rezultatele obținute denotă o flexibilitate mai mare a proceselor metabolice în țesutul osos la animalele adulte, ceea ce asigură o reacție de răspuns mai rapidă, orientată spre restabilirea echilibrului specific fazelor remodelării osoase la această etapă ontogenetică de dezvoltare.

Ținând cont de eficiența înaltă a utilizării în practica medicală a unor remedii de origine cianobacteriană, precum și a unor compuși coordinați ai metalelor de tranziție [11, 12, 13, 14], am considerat oportun studiul acțiunii lor asupra componentelor glucidice ale matricei organice osoase în OE.

Analiza rezultatelor obținute relevă că, remediile autohtone testate exercită efecte diferite asupra conținutului elementelor glucidice ale proteoglicanilor și glicoproteinelor țesutului osos în OE. Modificările se atestă în funcție de preparatul administrat, tipul compusului glucidic și de etapa ontogenetică de dezvoltare a animalului experimental.

Astfel, s-a constatat că administrarea remedii cianobacterian BioR în doză de 1 mg/kg animalelor tinere și adulte cu OE nu înlătură modificările concentrației hexozelor sumare în țesutul osos (fig. 3). La aceste etape ontogenetice ea crește atât peste valorile specifice lotului cu OE, cât și comparativ cu

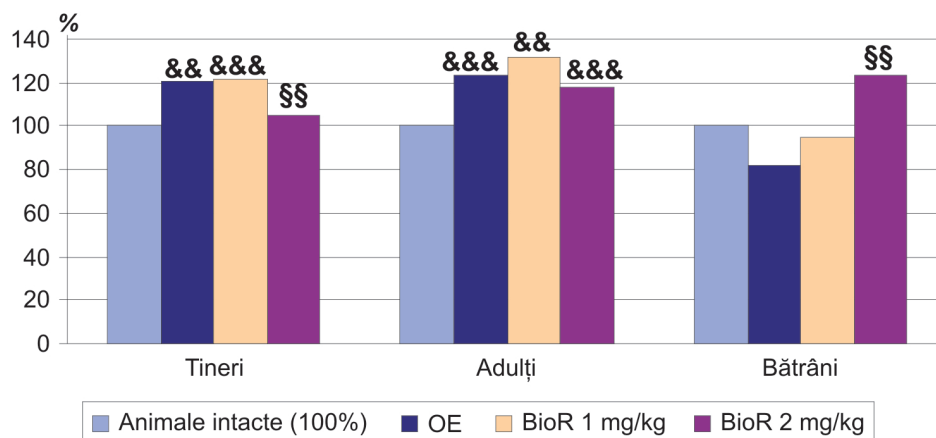


Fig. 3. Influența remediei cianobacterian BioR asupra nivelului hexozelor sumare în țesutul osos al masculilor la diferite etape ontogenetice (%).

Veridicitatea diferențelor comparativ cu lotul: a) martor: & -  $p < 0,05$ ; && -  $p < 0,01$ ; &&& -  $p < 0,001$ ; b) cu OE: § -  $p < 0,05$ ; §§ -  $p < 0,01$ ; §§§ -  $p < 0,001$ .

nivelul animalelor intacte, și doar la animalele bătrâne nivelul hexozelor sumare se amplifică până la nivelul valorilor de referință. Dublarea dozei remediei exercită efecte distincte de cele menționate anterior. Astfel, la animalele tinere BioR, în doză de 2 mg/kg contribuie la normalizarea hexozelor sumare, la cele adulte cu OE reduce nivelul crescut al acestora, iar la cele bătrâne favorizează creșterea substanțială a hexozelor sumare în raport cu OE (48%,  $p < 0,01$ ), ceea ce determină depășirea valorilor fiziologice respective cu 23% ( $p > 0,05$ ).

Modificările concentrației acizilor uronici, produse de administrarea remediei cianobacterian BioR, sunt dependente de etapa ontogenetică de dezvoltare postnatală (tab. 2). La masculii tineri cu OE preparatul în ambele doze nu induce modificări esențiale ale nivelului de acizi uronici atât în raport cu patologia indusă, cât și cu valorile de referință. La animalele adulte și bătrâne BioR, în ambele doze induce creșterea acestui indice comparativ cu lotul cu OE. Utilizarea remediei menționat la animalele adulte cu OE este însoțită de o creștere considerabilă a nivelului acizilor uronici, acesta majorându-se cu 40% ( $p < 0,05$ ) la administrarea 1 mg/kg BioR și cu 60% ( $p < 0,001$ ) la administrarea a 2 mg/kg BioR comparativ cu valorile depistate la animalele cu OE. La animalele bătrâne administrarea BioR determină nu numai restabilirea nivelului fiziologic, dar și creșterea valorilor acizilor uronici ale acestuia în raport cu cele specifice animalelor intacte (doza de 1 mg/kg).

În condițiile cercetărilor noastre remediu cianobacterian BioR nu induce modificări concludente ale nivelului de hexozamine și cetoze în țesutul osos al animalelor cu OE, indiferent de doza administrată și etapă ontogenetică de dezvoltare, concentrația compușilor menținându-se în limitele valorilor depistate atât la animalele cu OE, cât și la cele intacte.

Medicația cu remediu cianobacterian BioR în ambele doze influențează semnificativ asupra nivelului fucozei în țesutul osos al animalelor cu OE la toate etapele ontogenetice studiate. La animalele tinere BioR, 1 mg/kg determină reducerea

esențială a concentrației compusului față de valorile specifice lotului cu OE (53%,  $p < 0,01$ ). Aceste valori erau reduse față de cele specifice animalelor intacte (42%), dar ele nu aveau relevanță statistică. Totodată, în doză de 2 mg/kg remediu nominalizat contribuie la menținerea concentrației înalte a fucozei în țesutul osos al animalelor tinere cu OE, care depășea indicele respectiv specific martorului cu 31% ( $p < 0,05$ ). La animalele adulte efectele remediei BioR sunt distincte de cele înregistrate la șobolanii tineri. În doză de 1 mg/kg BioR contribuie la creșterea veridică a concentrației fucozei cu 39%, iar în doză de 2 mg/kg - cu 44% ( $p < 0,05$  în ambele cazuri) atât comparativ cu lotul cu OE, cât și față de lotul de referință (respectiv, cu 34%,  $p < 0,01$ , și 40%,  $p < 0,05$ ). La animalele bătrâne cu OE BioR, de asemenea, mărește esențial concentrația fucozei în țesutul osos comparativ cu animalele netratate (cu 185% și, respectiv, 202%,  $p < 0,05$  în ambele cazuri), totodată deosebirile față de valorile de referință erau statistic neconcludente.

Influența remediei cianobacterian BioR asupra concentrației NANA în țesutul osos al animalelor cu OE este dependentă de etapa ontogenetică de dezvoltare și doza administrată. La animalele tinere administrarea BioR în doză de 1 mg/kg contribuie la menținerea valorilor sporite ale NANA în țesutul osos similare celor înregistrate la animalele netratate, pe când doza de 2 mg/kg restabilește concentrația fiziologică a compusului. La animalele adulte și bătrâne BioR în ambele doze determină scăderea statistic veridică a NANA în țesutul osos comparativ cu nivelul înregistrat la animalele cu OE și cele intacte. Astfel, la animalele adulte remediu BioR contribuie la aprofundarea modificărilor patologice induse de noxă, pe când la animalele bătrâne acesta manifestă tendința de a menține concentrația NANA la nivelul normei considerate fiziologice pentru această etapă ontogenetică.

Rezultatele studiului influenței compușilor coordinați ai cuprului CMT-28 și CMT-67 asupra concentrației elementelor

Tabelul 2

**Influența remedii cianobacterian BioR asupra nivelului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos în osteopatia experimentală la masculi (mmol/g țesut)**

EO	Lot	Acizi uronici	Hexozamine	Cetoze	Fucoză	NANA
Tineri	AI	3,51 ± 0,22	0,033 ± 0,001	0,82 ± 0,11	0,17 ± 0,02	1,97 ± 0,06
	OE	4,06 ± 0,20	0,033 ± 0,002	0,62 ± 0,03	0,22 ± 0,02	2,76 ± 0,33&
	OE + BioR 1 mg/kg	3,98 ± 0,16	0,030 ± 0,001	0,77 ± 0,05	0,10 ± 0,03§§	2,48 ± 0,16&
	OE + BioR 2 mg/kg	3,30 ± 0,40	0,030 ± 0,001	0,70 ± 0,04	0,23 ± 0,009	1,79 ± 0,20§
Adulți	AI	3,00 ± 0,19	0,024 ± 0,001***T	0,79 ± 0,04	0,28 ± 0,02**T	3,06 ± 0,16***T
	OE	3,48 ± 0,15	0,027 ± 0,001&*T	0,70 ± 0,04	0,27 ± 0,03	2,74 ± 0,47
	OE + BioR 1 mg/kg	4,20 ± 0,23&&§	0,027 ± 0,001	0,78 ± 0,06	0,38 ± 0,02&&§	1,54 ± 0,09&&&§
	OE + BioR 2 mg/kg	5,58 ± 0,31&&&§§§	0,028 ± 0,0008	0,69 ± 0,06	0,39 ± 0,04§§	0,97 ± 0,01&&&§§
Bătrâni	AI	3,09 ± 0,08	0,019 ± 0,001***A	0,89 ± 0,05	0,18 ± 0,01**A	2,05 ± 0,12***A
	OE	1,51 ± 0,26&&&	0,021 ± 0,001&***A	0,98 ± 0,09	0,05 ± 0,01&&&***A	2,29 ± 0,07
	OE + BioR 1 mg/kg	3,67 ± 0,13&&&§§§	0,021 ± 0,002	0,88 ± 0,07	0,13 ± 0,04§	1,93 ± 0,04§§
	OE + BioR 2 mg/kg	3,45 ± 0,16§§§	0,022 ± 0,001	0,88 ± 0,06	0,14 ± 0,03§	1,95 ± 0,03§§

**Notă:** EO – etapă ontogenetică; AI – animale intacte; OE – osteopatie experimentală; NANA – acid N-acetilneuraminic. Veridicitatea diferențelor: a) în funcție de vârstă: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) comparativ cu martorul: & – p < 0,05; && – p < 0,01; &&& – p < 0,001; c) comparativ cu OE: § – p < 0,05; §§ – p < 0,01; §§§ – p < 0,001.

glucidice ale glicoproteinelor în țesutul osos al animalelor cu OE sunt reflectate în tabelul 3.

Compusul coordinativ al cuprului CMT-28 practic contribuie la remedierea dereglărilor concentrației elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor în țesutul

osos la etapele ontogenetice postnatale studiate. Totuși, la animalele tinere CMT-28 mărește conținutul de NANA peste cel depistat la animalele cu OE, dar această creștere nu restabilește nivelul fiziologic specific acestei etape ontogenetice. La animalele bătrâne cu OE compusul nominalizat favorizează

Tabelul 3

**Influența compușilor coordinativi ai cuprului CMT-28 și CMT-67 asupra nivelului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos în osteopatia experimentală la femele (mmol/g țesut)**

EO	Lot	Acizi uronici	Hexozamine	Cetoze	Fucoză	NANA
Tineri	AI	3,43 ± 0,14	0,032 ± 0,002	0,73 ± 0,06	0,22 ± 0,10	3,46 ± 0,32
	OE	3,80 ± 0,19	0,035 ± 0,002	0,81 ± 0,10	0,23 ± 0,02	1,97 ± 0,21&&&
	OE + CMT-28	3,91 ± 0,18	0,031 ± 0,001	0,87 ± 0,07	0,15 ± 0,03	2,37 ± 0,08&&
	OE + CMT-67	2,92 ± 0,15	0,024 ± 0,005	0,90 ± 0,15	0,19 ± 0,02	2,76 ± 0,09&&§§
Adulți	AI	3,17 ± 0,18	0,023 ± 0,002*T	0,80 ± 0,07	0,23 ± 0,03	1,24 ± 0,09***T
	OE	5,15 ± 0,57&	0,028 ± 0,0004&&&*T	0,64 ± 0,05	0,33 ± 0,04*T	1,41 ± 0,06*T
	OE + CMT-28	4,01 ± 0,13	0,027 ± 0,004	0,84 ± 0,10	0,29 ± 0,04	1,85 ± 0,31
	OE + CMT-67	3,49 ± 0,20	0,020 ± 0,002§	0,80 ± 0,11	0,23 ± 0,01§	1,64 ± 0,08&&§
Bătrâni	AI	2,45 ± 0,1***T	0,024 ± 0,003	0,93 ± 0,08	0,07 ± 0,01***A	2,51 ± 0,23***A
	OE	3,17 ± 0,25&***	0,023 ± 0,001***A	0,84 ± 0,05	0,09 ± 0,04**A	2,43 ± 0,08***A
	OE + CMT-28	3,31 ± 0,12	0,021 ± 0,0005	0,87 ± 0,06	0,20 ± 0,01&&&§	2,01 ± 0,05§§
	OE + CMT-67	3,12 ± 0,16	0,023 ± 0,002	1,19 ± 0,20	0,18 ± 0,02&&	2,25 ± 0,16

**Notă:** EO – etapă ontogenetică; AI – animale intacte; OE – osteopatie experimentală; NANA – acid N-acetilneuraminic. Veridicitatea diferențelor: a) în funcție de vârstă: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) comparativ cu martorul: & – p < 0,05; && – p < 0,01; &&& – p < 0,001; c) comparativ cu OE: § – p < 0,05; §§ – p < 0,01; §§§ – p < 0,001.

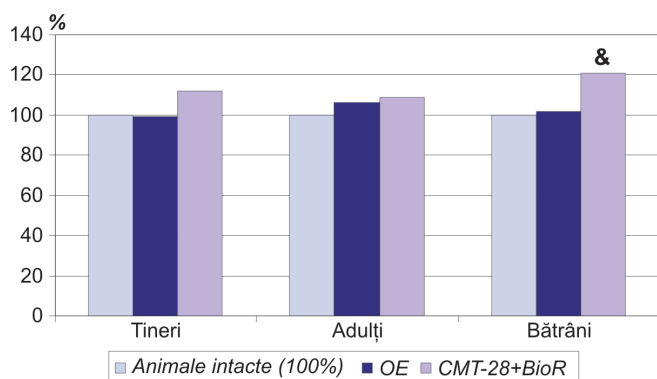


Fig. 4. Influența tratamentului combinat cu CMT-28 și BioR asupra nivelului hexozelor sumare în țesutul osos al masculilor cu osteopatie experimentală (%).

Veridicitatea diferențelor comparativ cu martorul: & – p < 0,05.

exacerbarea modificărilor în țesutul osos, care se manifestă pe de o parte prin creșterea semnificativă a concentrației fucozei peste nivelul specific lotului cu OE (122%, p < 0,05) și martor (186%, p < 0,001) a concentrației fucozei și diminuarea conținutului de NANA, pe de altă parte, sub valorile depistate la animalele cu OE (17%, p < 0,01) și cele martor (20%, p > 0,05).

La fel și compusul coordinativ al cuprului CMT-67 nu manifestă efecte vădite de remediere a modificărilor conținutului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor în țesutul osos, induse de OE (tab. 3). La animalele tinere CMT-67 induce o creștere a concentrației antecedent scăzută a NANA (cu 40%, p < 0,01), dar nivelul compusului se menține la valori semnificativ mai joase comparativ cu cele de referință (20%, p < 0,05). La animalele adulte cu OE, CMT-67 contribuie la reducerea concentrațiilor sporite de hexozamine și fucoză până la valorile specifice celor de referință. Totodată, în acest grup ontogenetic administrarea CMT-67 nu doar menține modificările induse de CCl<sub>4</sub>, dar contribuie la creșterea

valorilor NANA comparativ cu nivelul depistat la animalele cu OE (17%, p < 0,05) și care continuă să rămână semnificativ mai înalt față de cel specific animalelor intacte (32%, p < 0,01). La animalele bătrâne CMT-67 nu induce modificări statistice semnificative ale nivelului elementelor glucidice în țesutul osos comparativ cu cel depistat la animalele cu OE, cu excepția fucozei concentrația căreia a înregistrat o creștere autentică față de nivelul animalelor de referință.

Cercetarea realizată demonstrează că administrarea combinată a compusului coordinativ al cuprului CMT-28 cu remediu cianobacterian BioR induce modificări veridice ale concentrațiilor hexozelor sumare, acizilor uronici, fucozei și NANA în țesutul osos al șobolanilor cu OE (fig. 4 și tab. 4).

Astfel, combinația CMT-28 + BioR contribuie la menținerea nivelului sporit de acizi uronici la animalele adulte cu OE și chiar la creșterea lui la cele bătrâne, aceste valori fiind mai mari cu 46% și, respectiv, 47% (p < 0,01 în ambele cazuri) comparativ cu cele specifice animalelor intacte.

Sub influența tratamentului aplicat concentrația fucozei crește notabil în țesutul osos al șobolanilor adulți (212%, p < 0,01) și bătrâni (200%, p < 0,05) cu OE.

Datele obținute demonstrează că, combinația CMT-28 + BioR influențează substanțial conținutul NANA în țesutul osos al animalelor cu OE la toate etapele ontogenetice, dar aceste modificări sunt diferite ca direcție și amploare. Comparativ cu valorile specifice șobolanilor cu OE s-a înregistrat o creștere moderată a concentrației NANA la animalele tinere (16%, p < 0,001) și la cele adulte (14%, p < 0,05), iar la cele bătrâne – o descreștere cu 14% (p < 0,01), însă în toate loturile nivelul compusului continuă să depășească valorile de referință la animalele intacte.

Utilizarea combinației CMT-28 + BioR nu induce modificări statistice veridice ale concentrației hexozaminelor și cetozei în țesutul osos la etapele ontogenetice studiate. Excepție fac doar animalele adulte cu OE, la care combinația

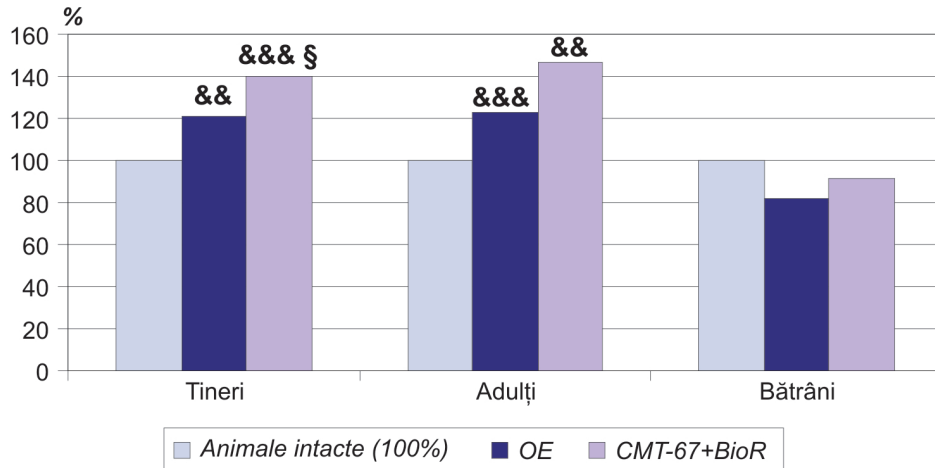
Tabelul 4

Influența compusului coordinativ al cuprului CMT-28 în combinație cu remediu cianobacterian BioR asupra nivelului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos în osteopatia experimentală la femele (mmol/g țesut)

EO	Lot	Acizi uronici	Hexozamine	Cetoze	Fucoză	NANA
Tineri	AI	3,43 ± 0,14	0,032 ± 0,002	0,73 ± 0,06	0,22 ± 0,10	3,46 ± 0,32
	OE	3,80 ± 0,19	0,035 ± 0,002	0,81 ± 0,10	0,23 ± 0,02	1,97 ± 0,21&&&
	OE + BioR + CMT-28	3,69 ± 0,18	0,034 ± 0,001	0,81 ± 0,06	0,23 ± 0,05	2,28 ± 0,11§§§
Adulți	AI	3,17 ± 0,18	0,023 ± 0,002*T	0,80 ± 0,07	0,23 ± 0,03	1,24 ± 0,09***T
	OE	5,15 ± 0,57&	0,028 ± 0,0004&&***T	0,64 ± 0,05	0,33 ± 0,04*T	1,41 ± 0,06*T
	OE + BioR + CMT-28	4,64 ± 0,27&&&	0,029 ± 0,001&	0,80 ± 0,08	1,03 ± 0,19&&&§§	1,64 ± 0,09&&§
Bătrâni	AI	2,45 ± 0,1***T	0,024 ± 0,003	0,93 ± 0,08	0,07 ± 0,01***A	2,51 ± 0,23***A
	OE	3,17 ± 0,25&***	0,023 ± 0,001***A	0,84 ± 0,05	0,09 ± 0,04**A	2,43 ± 0,08***A
	OE + BioR + CMT-28	3,63 ± 0,12&&&	0,022 ± 0,001	0,85 ± 0,03	0,21 ± 0,02&&&§	2,10 ± 0,06§§

Notă: EO – etapă ontogenetică; OE – osteopatie experimentală; NANA – acid N-acetilneuraminic. Veridicitatea diferențelor: a) în funcție de vârstă: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) comparativ cu lotul martor: & – p < 0,05; && – p < 0,01; &&& – p < 0,001; c) comparativ cu lotul OE: § – p < 0,05; §§ – p < 0,01; §§§ – p < 0,001.





**Fig. 5. Influența tratamentului combinat cu CMT-67 și BioR asupra nivelului hexozelor sumare în țesutul osos al masculilor cu osteopatie experimentală (%).**

Veridicitatea diferențelor comparativ cu lotul: a) martor: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) cu OE: § – p < 0,05; §§ – p < 0,01; §§§ – p < 0,001.

nominalizată contribuie la menținerea valorilor sporite ale hexozaminelor specifice animalelor cu OE.

Administrarea combinației CMT-67 + BioR animalelor pe fundal de OE induce modificări dependente de etapa ontogenetică de dezvoltare postnatală (fig. 5 și tab. 5). S-a constatat creșterea concentrației hexozelor sumare în țesutul osos comparativ cu patologia netratată la toate etapele ontogenetice, însă doar la animalele bătrâne au fost atinse valorile de referință. Statistic veridică a fost creșterea identificată la animalele tinere (15%, p < 0,05), ceea ce a determinat depășirea valorilor martor cu 38% (p < 0,001).

Rezultatele cercetării relevă că, tratamentul cu CMT-67 + BioR induce o tendință de diminuare a concentrației hexozaminelor la animalele tinere, crește statistic semnificativ nivelul lor la cele adulte comparativ cu lotul cu OE (19%, p <

0,05) și martor (33%, p < 0,01), iar la șobolanii bătrâni valorile indicelui cercetat se mențin la nivelul lotului cu OE.

Medicația cu CMT-67 + BioR determină creșterea semnificativă peste valorile depistate la animalele cu OE a concentrației cetozei la animalele tinere (57%, p < 0,05) și la cele adulte (56% p < 0,05), pe când la cele bătrâne nivelul cetozei se menține în limitele fiziologice.

Datele studiului atestă faptul că la animalele cu OE, la toate etapele ontogenetice studiate, nivelul fucozei se modifică semnificativ sub influența tratamentului cu CMT-67 + BioR, dar schimbările înregistrate sunt de orientare și amploare diferită. Astfel, la animalele tinere tratamentul induce scăderea semnificativă a concentrației fucozei sub nivelul depistat la animalele cu OE (48%, p < 0,05) și atingerea nivelului de referință. La animalele adulte și bătrâne, dimpotrivă, nivelul

**Tabelul 5**

**Influența compusului coordinativ al cuprului CMT-67 în combinație cu remediu cianobacterian BioR asupra nivelului elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos în osteopatia experimentală la masculi (mmol/g țesut)**

EO	Lot	Acizi uronici	Hexozamine	Cetoze	Fucoză	NANA
Tineri	AI	3,51 ± 0,22	0,033 ± 0,001	0,82 ± 0,11	0,17 ± 0,02	1,97 ± 0,06
	OE	4,06 ± 0,20	0,033 ± 0,002	0,62 ± 0,03	0,22 ± 0,02	2,76 ± 0,33&
	OE + BioR + CMT-67	4,58 ± 1,10	0,026 ± 0,003	0,97 ± 0,14§	0,11 ± 0,03§	2,75 ± 0,06&&&
Adulți	AI	3,00 ± 0,19	0,024 ± 0,001***T	0,79 ± 0,04	0,28 ± 0,02**T	3,06 ± 0,16***T
	OE	3,48 ± 0,15	0,027 ± 0,001&*T	0,70 ± 0,04	0,27 ± 0,03	2,74 ± 0,47
	OE + BioR + CMT-67	3,24 ± 0,12	0,032 ± 0,002&&§	1,08 ± 0,16§	0,73 ± 0,09&&&§§§	1,67 ± 0,22&&&
Bătrâni	AI	3,09 ± 0,08	0,019 ± 0,001***A	0,89 ± 0,05	0,18 ± 0,01**A	2,05 ± 0,12***A
	OE	1,51 ± 0,26&&&	0,021 ± 0,001&***A	0,98 ± 0,09	0,05 ± 0,01&&&***A	2,29 ± 0,07
	OE + BioR + CMT-67	2,12 ± 0,29	0,021 ± 0,001	0,92 ± 0,18	0,15 ± 0,03§§	2,41 ± 0,12

**Notă:** EO – etapă ontogenetică, OE – osteopatie experimentală, NANA – acid N-acetilneuraminic. Veridicitatea statistică: a) în funcție de vârstă: \* – p < 0,05; \*\* – p < 0,01; \*\*\* – p < 0,001; b) comprataiv cu lotul martor: & – p < 0,05; && – p < 0,01; &&& – p < 0,001; c) comparativ cu lotul OE: § – p < 0,05; §§ – p < 0,01; §§§ – p < 0,001.

fucozei crește pregnant peste valorile constatate la animalele cu OE, dar în niciunul din loturile menționate nu are loc normalizarea concentrației fucozei.

Administrarea combinată a CMT-67 și BioR contribuie la menținerea valorilor sporite ale NANA la animalele tinere cu OE ce depășeau cu 39% ( $p < 0,001$ ) nivelul animalelor intacte, la animalele adulte ele scad sub valorile depistate la animalele cu patologia netratată și ating un nivel semnificativ mai mic decât cel martor (46%,  $p < 0,001$ ), iar la animalele bătrâne are loc o tendință statistic neconcludentă de creștere în raport cu lotul cu OE și cel de referință.

Astfel, preparatele studiate, administrate individual sau în combinație, exercită influențe variate ca direcție și amploare asupra concentrației elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos al animalelor cu OE, ceea ce atestă influența selectivă a acestor remedii asupra indicilor metabolismului glicoproteic și care depinde nu numai de structura chimică, doza remediei testat și combinațiile utilizate, dar și de etapa de dezvoltare ontogenetică a animalului experimental.

Este cunoscut faptul că elementele glucidice ale proteinelor necolagenice, reglatoare osoase joacă un rol cardinal în formarea osoasă și intervin în procesele osteoinductive [2]. Creșterea valorilor componentelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor țesutului osos la animalele cu OE la utilizarea remediei cianobacterian BioR, a compușilor coordinați ai cuprului CMT-28 și CMT-67 precum și a combinațiilor acestora cu BioR, dovedesc acțiunea protectoare a preparatelor studiate, orientate spre restructurarea compensatorie și intensificarea proceselor metabolice din țesutul osos în osteopatia experimentală.

### Concluzii

1. În ontogeneza postnatală în țesutul osos au loc modificări de orientare și intensitate diferită ale elementelor glucidice ale glicoproteinelor și proteoglicanilor în țesutul osos, ce se caracterizează prin niveluri maxime ale concentrațiilor compușilor nominalizați la animalele tinere și adulte cu declinul treptat la etapele ontogenetice avansate.

2. La modelarea osteopatiei experimentale prin intoxicarea cu tetraclorură de carbon au loc schimbări statistice semnificative în funcție de etapa ontogenetică de dezvoltare și sex ale concentrațiilor hexozelor sumare, acizilor uronici, hexozaminelor și NANA din componența glicoproteinelor și

proteoglicanilor țesutului osos, ca o manifestare a intensificării proceselor biosintetice ale matricei organice osoase – parte integrală a mecanismelor de creștere a rezistenței țesutului osos în patologia studiată.

3. Remediile autohtone testate – BioR, CMT-28 și CMT-67, dovedesc efecte protectoare care se manifestă prin menținerea concentrațiilor ridicate și chiar amplificarea conținutului elementelor glucidice ale proteoglicanilor și glicoproteinelor țesutului osos în OE, efecte în mare măsură dependente de preparatul administrat, tipul compusului glucidic și de etapa ontogenetică de dezvoltare.

### Bibliografie

1. International Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis, treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis International*. 1999;8(suppl.4):51-88.
2. Роби П.Г. Биохимия кости. В кн.: Риггз ЛБ, Милтон ЛДШ. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. Санкт-Петербург: Невский Диалект, Бином. 2000;57-84.
3. Рожинская ЛЯ. Системный остеопороз. Москва, 2000;127.
4. Wiesmann HP, Meyer U, Plate U, et al. Aspects of collagen mineralization in hard tissue formation. *Int Rev Cytol*. 2005;242:121-156.
5. Fisher LW, Fedarko NS. Six genes expressed in bones and teeth encode the current members of the SIBLING family of proteins. *Connect Tissue Res*. 2003;441:33-39.
6. Huang B, Sun Y, Maciejewska I, et al. Distribution of SIBLING proteins in the organic and inorganic phases of rat dentin and bone. *Eur J Oral Sci*. 2008;116:104-108.
7. Qin C, Baba O, Butler WT. Post-translational modifications of SIBLING proteins and their roles in osteogenesis and dentinogenesis. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004;15:126-131.
8. Tye CE, Rattray KR, Warner KJ, et al. Delineation of the hydroxyapatite-nucleating domains of bone sialoprotein. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;278:7949-7954.
9. Fassbender WJ, Balli M, Görtz B, et al. Sex steroids, biochemical markers, bone mineral density and histomorphometry in male osteoporosis patients. *In Vivo*. 2000;14(5):611-618.
10. Леонтьев ВК, Гайдамак АН. Методы определения белковосвязанных углеводов в минерализованных тканях. *Лаб. дело*. 1978;5:290-294.
11. Gudumac V, Nastas I, Sardari V, ș.a. Dinamica activității transaminazelor în osteoporoza primară și secundară sub influența unor bioremedii de origine algală. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol.1. „Probleme medico-biologice, farmaceutice, de sănătate publică și management”. Chișinău, 2004;132-137.
12. Granciu Gh, Nastase I, Gulea A. Influența unor preparate noi de Zinc și Vanadiu asupra proceselor osteoregenerative în parodontiu. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Vol. 4. 2005;93-99.
13. Torres-Duran PV, Ferreira-Hermosillo A, Juarez-Oropeza MA. Antihyperlipemic and antihypertensive effects of *Spirulina maxima* in an open sample of mexican population: a preliminary report. *Lipids in Health and Disease*. 2007;6:33-40.
14. Rudic V. Ficobiotehnologie – cercetări fundamentale și realizări practice. Chișinău: Elena-VI, 2007;364.

