

УДК 611.71:616.71-089.843  
© Стрий В.В., 2011

## СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТАЗОВОЙ КОСТИ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ БИОГЕННОГО ГИДРОКСИЛАПАТИТА, НАСЫЩЕННОГО МЕДЬЮ

Стрий В.В.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

**Стрий В.В.** Содержание микроэлементов в тазовой кости белых крыс при имплантации в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного медью // Украинський морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №1. – С. 116-119.

В эксперименте на 210 белых крысах выявлены основные закономерности динамики содержания остеотропных микроэлементов в тазовой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилапатитного материала ОК-015, насыщенного медью в различных концентрациях. Доказано, что насыщение имплантируемого материала медью сопровождается сглаживанием системной реакции скелета на имплантацию.

**Ключевые слова:** крысы, костный дефект, пластика, остеотропные микроэлементы, гидроксилапатит, медь.

**Стрий В.В.** Вміст мікроелементів у кульшовій кістці білих щурів при імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатиту, насиченого міддю // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №1. – С. 116-119.

В експерименті на 210 білих щурах визначені провідні закономірності динаміки вмісту остеотропних мікроелементів у кульшовій кістці при імплантації до великогомілкової кістки гідроксилапатитного матеріалу ОК-015, насиченого міддю в різних концентраціях. Доведено, що насичення імплантованого матеріалу міддю супроводжується згладжуванням системної реакції скелету на імплантацию.

**Ключові слова:** щури, кістковий дефект, пластика, остеотропні мікроелементи, гідроксилапатит, мідь.

**Stry V.V.** Microelemental composition of a coxa at implantation in a tibia biogenic hydroxylapatite, saturated with copper // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №1. – С. 116-119.

In experiment on 210 white rats the basic patterns of dynamics of the content of a coxa microelements are taped at implantation in a tibial bone the OC-015 materials saturated with copper in various concentrations. It is proved, that saturation of an implanted stuff by copper is accompanied by deflection of systemic reaction of an atomy on implantation.

**Key words:** rats, bone defect, plastic, bone microelements, hydroxylapatite, copper.

Травматическое повреждение одной из костей скелета является одним из факторов риска развития системного остеопенического синдрома, что описано в литературе [14] и наших предшествующих исследованиях. Было установлено, что нанесение сквозного дырчатого дефекта в большеберцовой кости с сохранением функциональной нагрузки на конечность сопровождается замедлением темпов роста костей скелета, дестабилизацией их химического состава и ультраструктуры, а также снижением их прочности [6, 7, 8]. Заполнение дефекта костно-пластическими материалами на основе гидроксилапатита сопровождается аналогичными по направленности изменениями, которые в ранние сроки после имплантации выражены более значимо [5]. При этом использование для заполнения костных дефектов гидроксилапатитных материалов, содержащих в своем составе ионы различных микроэлементов (серебра, селена, марганца, цинка, железа и др.) в значительной степени сглаживает негативное влияние процессов репа-

ративной регенерации и биологической резорбции имплантата на костную систему в целом [2, 9].

Представляется интересным в этом отношении насыщение имплантируемого материала ОК-015 медью, поскольку с одной стороны, медь выступает (вместе с O<sub>2</sub>, витамином С и α-кетоглутаратом) как катализатор в формировании стабильной трехспиральной молекулы костного коллагена [12, 13], определяющей в дальнейшем течение процессов минерализации и отложения костного гидроксилапатита. С другой стороны, как доказано [16, 17, 18], недостаток меди в системе цитохром С-оксидаза-цитохром С ингибирует энергетический цикл остеогенных клеток, нарушается синтез белка, что приводит к гибели клеток и сказывается на процессах минерализации. Следовательно, в условиях присутствия ионов меди создаются оптимальные условия для системы цитохром С-оксидаза-цитохром С, и, возможно, будут созданы условия и для сглаживания системных реакций скелета в этих условиях.

**Цель данного исследования:** изучить особенности микроэлементного состава костей скелета белых крыс при имплантации в большеберцовые кости гидроксилapatитного материала биологического происхождения ОК-015, насыщенного медью в концентрациях 0,10%, 0,25% и 0,50%. Работа является фрагментом межкафедральной НИР Луганского государственного медицинского университета “Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилapatитными материалами различного состава” (государственный регистрационный № 0109U004621).

**Материал и методы исследования.** Исследования были проведены на 252 белых крысах-самцах с исходной массой тела 135-145 г, распределенных на 6 групп: 1-ая группа – интактные животные, 2-ая группа – крысы, которым под эфирным наркозом стандартным стоматологическим бором наносили на границе между проксимальным метафизом и диафизом большеберцовых костей сквозной дырчатый дефект диаметром 2,2 мм. Поскольку передне-задний размер большеберцовой кости в этой области составляет не менее 3 мм, манипуляция не сопровождалась нарушением целостности костного органа и создавались условия для сохранения функциональной нагрузки на нижнюю конечность [4]. В 3-ей группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилapatита диаметром 2,2 мм, содержащего стеклофазу (материал ОК-015). В 4-6-ой группах дефект заполняли блоками ОК-015, насыщенного медью в концентрациях соответственно 0,10%, 0,25% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [15].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 дней) крыс забивали путем декапитации под эфирным наркозом. У животных освобождали от мягких тканей скелета тазовые кости, высушивали их в сушильном шкафу при 102°C в течение суток и озоляли в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов [10]. Полученную золу растирали в фарфоровой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты и доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание магния, марганца, цинка, меди и железа на

атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1, 11].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [4].

**Результаты и их обсуждение.** Для исследования была избрана тазовая кость, представленная преимущественно наиболее лабильным губчатым костным веществом. За период наблюдения (с 7 по 180 день) у интактных животных содержание железа в минеральном компоненте оставалось стабильным, а концентрации магния, меди, цинка и марганца возрастали соответственно с  $3,64 \pm 0,05\%$  до  $4,14 \pm 0,08\%$ , с  $3,41 \pm 0,09\%$  до  $3,83 \pm 0,06\%$  мг%, с  $2,71 \pm 0,03\%$  до  $2,93 \pm 0,02\%$  мг% и с  $0,73 \pm 0,01\%$  до  $0,79 \pm 0,01\%$  мг%.

При нанесении незаполненного костного дефекта (2-я группа) содержание магния в золе тазовой кости было больше, чем у интактных животных с 7 по 30 дни эксперимента соответственно на 7,45%, 7,25% ( $p > 0,05$ ) и 6,84% ( $p > 0,05$ ).

Содержание основных остеотропных микроэлементов в условиях 2-й группы эксперимента изменялось с 7 по 60 дни наблюдения. В этот период содержание меди в золе Тз было меньше, чем у интактных животных соответственно на 9,21%, 6,41% ( $p > 0,05$ ), 8,23% и 6,88%, содержание марганца – на 5,88% ( $p > 0,05$ ), 10,19%, 6,04% и 4,02% ( $p > 0,05$ ), а содержание цинка – на 4,94%, 3,10%, 4,01% и 4,13%. Содержание железа в золе Тз превосходило контрольные значения с 7 по 30 день эксперимента соответственно на 3,69%, 8,82% и 4,10%.

В том случае, когда в область дефекта большеберцовой кости имплантировали биогенный гидроксилapatит (3-я группа), концентрация магния в золе тазовой кости к 7 и 15 дням эксперимента была больше аналогичных значений интактных животных соответственно на 13,08% и 16,39%, на 14,17% и 20,93% и на 11,76% и 8,02%. При этом содержание меди и цинка было меньше контрольных значений с 7 по 30 дни эксперимента соответственно на 10,46%, 8,97% и 8,235 и на 6,37%, 6,13% и 6,08%. Содержание марганца было меньше контрольного к 7 и 15 дням на 10,20% и 12,12%, а содержание железа в те же сроки больше их на 4,40% и 9,97%.

Сравнение полученных результатов с показателями 2-й группы (незаполненный дефект большеберцовой кости) показало, что показатели микроэлементного состава

тазовой кости животных 3-й группы от контрольных значений с 7 по 60 дни эксперимента достоверно не отличались. К 90 и 180 дням содержание магния было меньше показателей 2-й группы на 7,29% и 6,35%, а доля меди - к 90 дню меньше на 6,06%.

Таким образом, заполнение дефекта ББк биогенным гидроксилapatитом ОК-015 без насыщения сопровождается большей амплитудой отклонений микроэлементного состава тазовой кости в ранние сроки эксперимента, чем в группе с незаполненным дефектом.

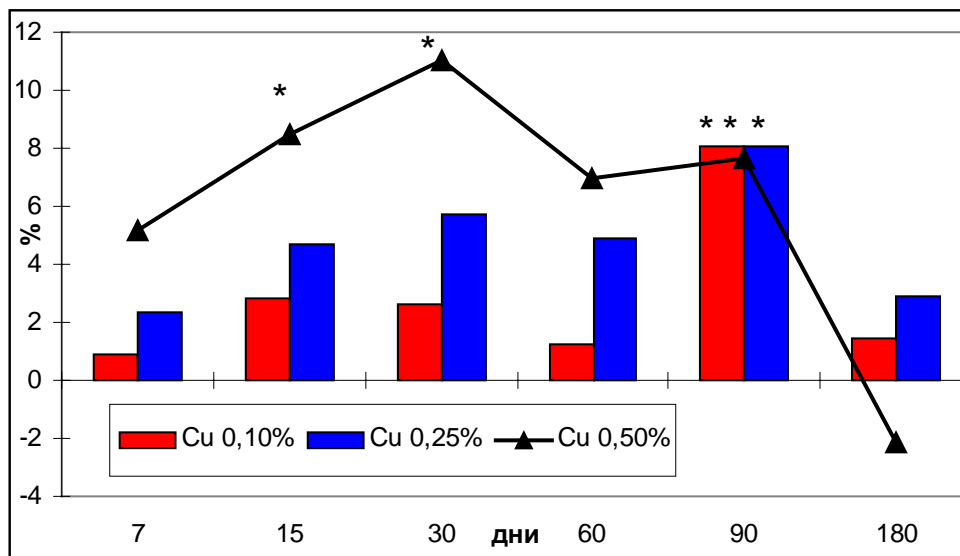
При насыщении имплантируемого материала медью в различных концентрациях (4-6-я группы) динамика химического состава тазовой кости в целом была аналогичной таковой в 3-й группе, но имели место и некоторые количественные отличия.

В 4-й группе (имплантат, насыщенный 0,10% меди) достоверные отличия от пока-

зателей 3-й группы не были выявлены.

Насыщение имплантата медью в концентрации 0,25% (5-я группа) сопровождалось содержанием железа - с 7 по 60 дни соответственно на 4,08%, 4,49%, 5,13% и 3,16%. При этом содержание марганца с 7 по 60 день было больше контрольного на 5,90% ( $p>0,05$ ), 5,69% ( $p>0,05$ ), 10,14% и 6,68% ( $p>0,05$ ), содержание меди с 15 по 90 день соответственно на 4,69% ( $p>0,05$ ), 5,75% ( $p>0,05$ ), 4,90% ( $p>0,05$ ) и 8,06%, а содержание цинка - к 15 и 30 дням на 5,24% и 4,45%.

В 6-й группе (ОК-015, содержащий 0,50% меди) содержание марганца было больше значений 3-й группы к 7 и 15 дням на 8,30% и 13,13%, доля меди - к 15, 30 и 90 дням соответственно на 8,45%, 11,06% и 7,66% (рис.). Доля железа была меньше контрольной с 7 по 90 день соответственно на 4,89%, 6,12%, 5,55%, 3,30% и 3,97%.



**Рисунок.** Динамика содержания меди в золе тазовой кости у белых крыс в зависимости от концентрации меди в имплантате и длительности эксперимента (в % по отношению к показателям 3-й группы) (\* - обозначает достоверное отличие от показателей 3-й группы).

**Заключение.** Насыщение имплантируемого в большеберцовую кость материала ОК-015 медью сопровождается оптимизацией микроэлементного состава тазовой кости. Можно предположить, что в присутствии ионов меди (вследствие биорезорбции имплантата распространяющихся с током крови по всему организму) создаются оптимальные условия для системы цитохром С-оксидаза-цитохром С, в результате чего создаются благоприятные условия для минерализации костного матрикса и отложения солей кальция в нем [16, 17, 18].

**Перспективы дальнейших исследова-**

**ний.** Для подтверждения полученных результатов будет проведено рентгеноструктурное исследование минерального компонента плечевой кости.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке – М.: Химия. 1982. – 244 с.
2. Ивченко В.К. Особенности химического состава регенерата, формирующегося при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксилapatита с различным со-

- держанием марганца / **В.К. Ивченко, В.И. Лузин, Д.В. Ивченко**, [и др.] // «Новое в травматологии и ортопедии». Материалы Всеукраинской научно-практической конференции молодых ученых, посвященной 50-летию НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького. – Донецк, 2006. – С. 25-26.
3. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич**. – Киев: Моррион, 2000. – 320 с.
4. **Лузин В.И.** Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / **В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев**, и др. // Украинський медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (Додаток). – С. 162.
5. **Лузин В.И.** Минеральная насыщенность различных отделов скелета при имплантации в большеберцовую кость „Остеопатита керамического – 015” / **В.И. Лузин, И.Г. Новоскольцева, В.В. Стрий**, [и др.] // Украинський морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 114-115.
6. **Лузин В.И.** Рост и формообразование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Украинський морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, №4. – С. 69-74.
7. **Лузин В.И.** Прочностные характеристики плечевой кости белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Украинський медичний альманах. – 2009. – Том 12, №1. – С. 102-106.
8. **Лузин В.И.** Фазовый состав костного минерала губчатого вещества плечевой кости при нанесении сквозного дырчатого дефекта большеберцовой кости у белых крыс различного возраста / **В.И. Лузин, В.Н. Прочан** // Проблеми екологічної та мед. генетики і клін. імунології. – 2009. – Вип. 8 (95). – С. 603-612.
9. **Лузин В.И.** Прочность плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного медью / **В.И. Лузин, В.В. Стрий** // Украинський медичний альманах. – 2009. – Том 12, №5. – С. 114-117.
10. **Новиков Ю.В.** Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / **Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточников** // Гигиена и санитария. – 1969. – №6. – С.72-76.
11. **Полуэктов Н.С.** Методы анализа по фотометрии пламени / **Н.С. Полуэктов** – М.: Химия, 1967. – 307 с.
12. **Скоблин А.П.** Микроэлементы в костной ткани / **А.П. Скоблин, А.М. Белоус**. – М.: Медицина, 1968.- 232 с.
13. **Смоляр В.И.** Влияние недостатка меди на рост и формирование костной ткани / **В.И. Смоляр, Э.В. Биняшевский** // Вопросы питания.– 1988.– №6.– С. 28-32.
14. **Франке Ю.** Остеопороз / **Ю. Франке, Г. Рунге**. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
16. **Lowe N.M.** Is there a potential therapeutic value of copper and zinc for osteoporosis? / **N.M. Lowe, W.D. Fraser, M.J. Jackson** // Proc.Nutr.Soc. - 2002. - Vol. 61. – P.181-185.
17. **Pabbruwe M.B.** Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / **M.B. Pabbruwe, O.C. Standard, C.C. Sorrell**, et al. // Biomaterials. - 2004. - Vol.25. – P.4901.
18. **Strause L.G.** Effects of Long-Term Dietary Manganese and Copper Deficiency on Rat Skeleton / **L.G. Strause, J. Hegenuer, P. Saltman**, et al. // J. Nutrition. – 1986. - Vol. 116, No. 1. - P. 135-141.

Надійшла 01.10.2010 р.  
Рецензент: проф С.А.Кащенко