

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ОСТЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

ТІЛ ХРЕБЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ СВИНЦЮ

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів

ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» (м. Харків)

anemona111@gmail.com

Робота є фрагментом НДР «Вивчити ремоделювання кісткової тканини тіл хребців та структурну організацію міжхребцевих дисків в умовах остеопорозу, обтяженого дією несприятливих екологічних чинників», 2014-2016 рр., ЦФ 2014.1. НАМНУ, № державної реєстрації 0114U003015

Вступ. Свинець є одним з головних токсичних елементів. Згідно з даними ВООЗ цей елемент включено до списку 10 провідних факторів ризику виникнення хвороб в Україні [1]. Основними джерелами свинцю є спалювання викопного палива, виробництво кольорових металів, чавуну та сталі, а також виробництво цементу та спалювання сміття [2]. Відомо, що свинець негативно впливає на скелет людини, але в більшій частині досліджень, в яких це було встановлено, вивчали вплив великих доз свинцю. За останній час зафіксовано зниження вмісту свинцю в навколишньому середовищі, але навіть низькі концентрації свинцю порушують метаболічні показники [3]. Також існують дані популяційних досліджень, які свідчать, що свинець пригнічує ріст у дітей навіть за умов його рівня у сироватці крові до 10 мкг/Дл [4,5].

Залишається також невивченим вплив свинцю на хребет на фоні остеопорозу, що є важливим через втрату кісткової тканини, яка відбувається внаслідок цього захворювання. Згідно з даними популяційного дослідження існує непрямий кореляційний зв'язок між мінеральною щільністю кістки і рівнем у ній свинцю [6]. Крім того, N.P. Khalil та співавтори [7] виявили, що вплив свинцю може збільшувати ризик нехребетних переломів шляхом негативного впливу не тільки на мінеральну щільність кістки, а й через порушення нервово-м'язової функції індивідуумів, призводячи до падінь.

Для дослідження дії свинцю велике значення мають експериментальні тварини [8,9]. Актуальним є дослідження дії свинцю на щурів у період активного росту та на тварин з модельованим остеопорозом.

Метою дослідження було встановити особливості впливу свинцю на остеометричні показники тіл хребців поперекового відділу хребта щурів у період активного росту та в щурів зрілого віку з змодельованим остеопорозом.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проведені відповідно до принципів біоетики, законодавчих норм та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що

використовуються для дослідних та наукових цілей» (Стразбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

В експерименті було вивчено вплив свинцю на організм щурів, що відповідає дії цього елемента на людей, які мешкають в урбанізованому середовищі. Дослідження було виконано на 80 білих лабораторних щурах (40 самців та 40 самиць) в двох серіях:

Серія 1. На самцях вивчали дію свинцю на хребет в період активного росту. Для цього тварин віком 1,5 міс. розділили на дві групи – дослідну на контрольну. Щури дослідної групи отримували розчин ацетату свинцю (230 мг свинцю на 1 л дистильованої води) у якості питної води, а контрольної – дистильовану воду 10 тижнів [9]. Використання в експерименті саме самців було обумовлено даними інших досліджень, згідно з якими самці є більш чутливими до дії свинцю [10].

Серія 2. У самиць (віком 6 міс.) моделювали остеопороз шляхом проведення оваріектомії [11]. Через 4 міс. після проведення оваріектомії тварин розділили на 2 групи. Щури дослідної групи отримували розчин ацетату свинцю 10 тижнів, аналогічно експерименту на самцях, а контроль – дистильовану воду.

Щурів у віці 4 міс. (серія 1) та 12,5 міс. (серія 2) після закінчення експерименту по впливу свинцю були виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Для проведення остеометричних вимірювань вилучали фрагменти поперекового відділу хребта L₁-L_{1V}. Експериментальне дослідження було виконано з дотриманням законодавчих норм з біоетики [12].

Остеометрію тіл хребців проводили за допомогою штангенциркуля (ШЦ-1-125-0,1 ГОСТ 166-89). Вимірювали такі параметри [13]:

- висоту тіла хребця – відстань між середніми точками верхньої і нижньої поверхонь тіл хребців;
- краніальну ширину – відстань між найбільш віддаленими одна від одної крапками на бічних краях краніальної поверхні тіл хребців;
- краніальний сагітальний діаметр – відстань між точками перетину медіально-сагітальної площини з переднім і заднім краями краніальної поверхні тіл хребців;

- каудальну ширину – відстань між найбільш віддаленими одна від одної крапками на бічних краях каудальної поверхні тіл хребців;
- каудальний сагітальний діаметр – відстань між точками перетину медіально-сагітальної площини з переднім і заднім краями каудальної поверхні тіл хребців.

Статистичну обробку отриманих даних виконали за допомогою методів описової статистики, перевірки нормальності розподілу та t-критерію Стьюдента для порівняння середніх значень. Різницю між середніми значеннями вважали статистично значущою, за умов $P < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Серія 1. У результаті вимірювання остеометричних показників тварин у період активного росту встановлено, що вплив свинцю призводить до значущого зниження всіх вимірюваних параметрів (табл. 1). Зокрема, показник висоти тіл хребців у щурів дослідної групи був нижчий порівняно з контрольною групою: L_I – на 11,1 %, L_{II} – на 10 %, L_{III} – на 12,2 %, L_{IV} – на 8,5 %.

Порівняння показників краніальної ширини тіл хребців дослідної групи з показниками тварин контрольної групи виявило їх значне зниження: L_I – на 11,8 %, L_{II} – на 9,8 %, L_{III} – на 15,1 %, L_{IV} – на 9,4 %.

Виміряні показники краніального сагітального діаметру тіл хребців у дослідній групі були нижчими за показники тварин контрольної групи: L_I – 8,3 %, L_{II} – на 14,3 %, L_{III} – на 13,8 %, L_{IV} – на 13,3 %.

За результатами вимірювань каудальної ширини тіл хребців встановлено, що в дослідній групі показники були нижчими порівняно з тваринами контрольної групи: L_I – на 7,7 %, L_{II} – на 9,4 %, L_{III} – на 9,4 %, L_{IV} – на 7,5 %.

Показники каудального сагітального діаметру тіл хребців у дослідній групі були нижче ніж показники тварин контрольної групи: L_I – на 17,9 %, L_{II} – на 17,5 %, L_{III} – на 15,2 %, L_{IV} – на 9,4 %.

Представлені результати проведеного остеометричного дослідження свідчать, що під впливом свинцю в молодих тварин відбувається пригнічення росту тіл хребців у всіх площинах, але найбільше – у сагітальній. Це пояснюється тим, що ріст тіл хребців відбувається майже рівномірно як у довжину, так і в інших площинах, на відміну від росту довгих кісток.

Серія 2. У щурів дослідної групи з модельованим остеопорозом під впливом свинцю виявлено значуще зниження висоти тіл хребців: L_I – на 10,9 %, L_{II} – на 6,9 %, L_{III} – на 3,6 %. Висота тіла хребця L_{IV} не змінилася порівняно з показниками тварин з модельованим остеопорозом без впливу свинцю (табл. 2).

Вірогідної різниці між показниками краніальної ширини і краніального сагітального діаметру, каудальної ширини та каудального сагітального діаметру (в тілах L_{II} – L_{IV}) та показниками тварин контрольної групи не встановлено (табл. 2). Але виявлено

Таблиця 1.
Остеометричні показники тіл хребців L_I - L_{IV} поперекового відділу хребта щурів досліджуваних груп у період активного росту ($M \pm m$) (мм)

Досліджувані групи	Висота тіл хребців			
	L_I	L_{II}	L_{III}	L_{IV}
Дослід	5,6 ± 0,15*	6,3 ± 0,07*	6,5 ± 0,09*	7,3 ± 0,12*
Контроль	6,3 ± 0,25	7 ± 0,15	7,4 ± 0,17	7,98 ± 0,11
Краніальна ширина тіл хребців				
Дослід	4,5 ± 0,14*	4,6 ± 0,10*	4,5 ± 0,12*	4,8 ± 0,11*
Контроль	5,1 ± 0,05	5,1 ± 0,06	5,3 ± 0,16	5,3 ± 0,12
Краніальний сагітальний діаметр тіл хребців				
Дослід	2,2 ± 0,04*	2,4 ± 0,08*	2,5 ± 0,10*	2,6 ± 0,09*
Контроль	2,4 ± 0,04	2,8 ± 0,11	2,9 ± 0,05	3,2 ± 0,07
Каудальна ширина тіл хребців				
Дослід	4,7 ± 0,11*	4,8 ± 0,09*	4,8 ± 0,11*	4,9 ± 0,07*
Контроль	5,1 ± 0,06	5,2 ± 0,08	5,2 ± 0,08	5,3 ± 0,11
Каудальний сагітальний діаметр тіл хребців				
Дослід	2,3 ± 0,05*	2,5 ± 0,07*	2,8 ± 0,09*	2,9 ± 0,07*
Контроль	2,8 ± 0,11	3,03 ± 0,07	3,3 ± 0,05	3,2 ± 0,06

Примітка. * $P < 0,05$, порівняння з контрольною групою.

вірогідну різницю між показниками тварин дослідної та контрольної груп у тілі хребця L_I при вимірюванні каудального сагітального діаметру. Цей показник був меншим на 16,2 % у порівнянні з показниками щурів контрольної групи.

Аналізуючи отримані результати виявлено, що вплив свинцю на хребет щурів є вагомим у період активного росту. Зокрема, у тварин молодого віку відбувалося зниження всіх остеометричних показників під дією свинцю. Особливістю впливу свинцю на тварин зрілого віку з остеопорозом виявилось суттєве зменшення показників висоти (L_I – L_{III}) та сагітального діаметру в тілі хребця L_I порівняно з іншими тілами хребців, тоді як у молодих тварин такого не було виявлено. Це може свідчити, що зниження висоти тіл хребців у тварин з остеопорозом має інший механізм, не пов'язаний з зоною росту, як у молодих щурів. Відомо, що щури досягають піку кісткової

Таблиця 2.
Остеометричні показники тіл хребців L_I-L_{IV}
поперекового відділу хребта щурів
досліджуваних груп з оваріектомією
(M ± m) (мм)

Досліджувані групи	Висота тіл хребців			
	L _I	L _{II}	L _{III}	L _{IV}
Дослід	5,41 ± 0,14*	6,52 ± 0,15*	6,75 ± 0,09*	7,83 ± 0,11
Контроль	6,07 ± 0,07	7,00 ± 0,00	7,00 ± 0,00	8,00 ± 0,00
Краніальна ширина тіл хребців				
Дослід	5,04 ± 0,04	5,04 ± 0,04	5,04 ± 0,04	5,06 ± 0,06
Контроль	5,07 ± 0,03	5,07 ± 0,03	5,07 ± 0,07	5,07 ± 0,07
Краніальний сагітальний діаметр тіл хребців				
Дослід	2,09 ± 0,06	2,83 ± 0,12	2,83 ± 0,12	2,99 ± 0,1
Контроль	2,20 ± 0,10	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00	3,03 ± 0,03
Каудальна ширина тіл хребців				
Дослід	5,03 ± 0,02	5,03 ± 0,02	5,06 ± 0,04	5,06 ± 0,04
Контроль	5,03 ± 0,02	5,03 ± 0,02	5,1 ± 0,04	5,1 ± 0,04
Каудальний сагітальний діаметр тіл хребців				
Дослід	2,43 ± 0,09	2,89 ± 0,07	2,96 ± 0,08	3,11 ± 0,06
Контроль	2,9 ± 0,08*	3,03 ± 0,03	3,07 ± 0,05	3,1 ± 0,05

Примітка. *P < 0,05, порівняння з контрольною групою.

маси у віці 10 міс., після чого значно пригнічуються процеси росту внаслідок часткового закриття зон росту [11]. Треба зазначити, що показник сагітального діаметру суттєво знизився після впливу свинцю в обох вікових групах порівняно зі зниженням інших вимірних показників. Зменшення остеометричних показників під впливом свинцю у щурів молодого віку ймовірно пов'язано з пригніченням росту, тоді як зменшення висоти тіл хребців у групі тварин зрілого віку з остеопорозом можна пояснити виникненням компресійних деформацій, що можуть призводити до зменшення цього показника.

Висновки

1) Під впливом свинцю в молодих тварин зменшуються всі виміряні показники тіл хребців: висота – на 10,5%, краніальна ширина – на 11,5%, каудальна ширина – на 8,5%; краніальний сагітальний діаметр – на 12,4%; каудальний сагітальний діаметр – на 15% порівняно з контрольною групою.

2) У щурів з оваріектомією після впливу свинцю зменшується висота тіл хребців в середньому на 7% в тілах хребців L_I, L_{II}, та L_{III}, а також каудальний сагітальний діаметр в тілі хребця L_I на 16,2%.

3) Хребет щурів у період активного росту зазнає більшого негативного впливу свинцю порівняно зі зрілими щурами з модельованим остеопорозом.

Перспективи подальших досліджень.

Планується виконання морфологічного аналізу структури тіл хребців, міжхребцевих дисків та дуговідросткових суглобів щурів з модельованим остеопорозом після впливу свинцю.

Література

- Алексеев В. П. Остеометрия. Методика антропологических исследований / В. П. Алексеев. – М.: Наука, 1966. – С. 53-55.
- Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137
- Международная программа по химической безопасности. Свинец. – 2010. – [Электронный ресурс]. – Точка доступа: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/lead/ru/
- Обзорная сводка о состоянии здоровья в Украине. – 2005. – [Электронный ресурс]. – Точка доступа: <http://www.euro.who.int/ru/countries/ukraine/publications3/highlights-on-health-in-ukraine>
- Beier E. E. Heavy metal lead exposure, osteoporotic-like phenotype in an animal model, and depression of Wnt signaling / E. E. Beier, J. R. Maher, T. J. Sheu [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2013. – Vol. 121, № 1. – P. 97-104.
- Carmouche J. J. Lead exposure inhibits fracture healing and is associated with increased chondrogenesis, delay in cartilage mineralization, and a decrease in osteoprogenitor frequency / J. J. Carmouche, J. E. Puzas, X. Zhang [et al.] // Environ. Health Perspect. – 2005. – Vol. 113, № 6. – P. 749-755.
- Fleisch A. F. Blood lead levels and serum insulin-like growth factor 1 concentrations in peripubertal boys / A. F. Fleisch, J. S. Burns, P. L. Williams [et al.] // Environmental Health Perspectives. – 2013. – Vol. 121, № 7. – P. 854-858.
- Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution. Joint WHO / Convention task force on the health aspects of air pollution. – 2007. – [Электронный ресурс]. – Точка доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/78649/E91044.pdf?ua
- Khalil N. Associations between bone mineral density, grip strength, and lead body burden in older men / N. Khalil, K. A. Faulkner, S. L. Greenspan, J. A. Cauley // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 62. – P. 141-146.
- Khalil N. Relationship of blood lead levels to incident nonspine fractures and falls in older women: the study of osteoporotic fractures / N. Khalil, J. A. Cauley, J. W. Wilson [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2008. – Vol. 23. – P. 1417-1425.
- Lelovas P. P. The laboratory rat as an animal model for osteoporosis research / P. P. Lelovas, T. T. Xanthos, S. E. Thoma [et al.] // Comparative medicine. – 2008. – Vol. 58, № 4. – P. 424-430.

12. Ronis M. J. Skeletal effects of developmental lead exposure in rats / M. J. Ronis, J. Aronson, G. G. Gao [et al.] // Toxicol Sci. – 2001. – Vol. 62. – P. 321-329.
13. Yang H. Effects of lead and cadmium exposure from electronic waste on child physical growth / H. Yang, X. Huo, T. A. Yekeen [et al.] // Environ. Sci. Pollut. Res. Int. – 2013. – Vol. 20, № 7. – P. 4441-4447.

УДК 519.4.:616.711-092.9-099:546.815/.819

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ОСТЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛ ХРЕБЦІВ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ СВИНЦЮ

Мальцева В. Є.

Резюме. В експериментальному дослідженні вивчено вплив свинцю на остеометричні параметри тіл хребців поперекового відділу хребта щурів у молодому віці в період активного росту, та у щурів зрілого віку на фоні модельованого шляхом овариєктомії остеопорозу. Щури отримували розчин ацетату свинцю (230 мг/л) 2,5 міс. та були виведені з експерименту у віці 4 та 12,5 міс. Виявлено, що вплив свинцю у щурів в період активного росту викликає зниження усіх вимірних остеометричних параметрів тіл хребців у середньому на 11,5%, порівняно з контролем. На фоні остеопорозу у щурів спостерігалось лише зниження висоти тіл хребців $L_1 - L_{III}$. Таким чином, хребет щурів у період активного росту зазнає більшого негативного впливу свинцю порівняно зі зрілими тваринами з моделюваним остеопорозом.

Ключові слова: щур, хребет, свинець, тіла хребців, остеометрія, остеопороз.

УДК 519.4.:616.711-092.9-099:546.815/.819

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВИНЦА

Мальцева В. Е.

Резюме. В экспериментальном исследовании изучено влияние свинца на остеометрические показатели тел позвонков поясничного отдела позвоночника у животных молодого возраста в период активного роста, а также у крыс зрелого возраста на фоне моделированного остеопороза путем овариэктомии. Крысы получали раствор ацетата свинца с водой (230 мг/л) в течении 2,5 мес. и были выведены из эксперимента в возрасте 4 и 12,5 мес. Обнаружено, что влияние свинца у крыс в период активного роста вызывает уменьшение всех измеренных показателей тел позвонков в среднем на 11,5% по сравнению с контролем. На фоне остеопороза у крыс зрелого возраста после воздействия свинца наблюдалось только снижение высоты в позвонках $L_1 - L_{III}$ в среднем на 7%. Таким образом, позвоночник крыс в период активного роста больше подвержен негативному влиянию свинца по сравнению с крысами зрелого возраста с моделированным остеопорозом.

Ключевые слова: крыса, позвоночник, свинец, тела позвонков, остеометрия, остеопороз.

UDC 519.4.:616.711-092.9-099:546.815/.819

AGE-SPECIFIC FEATURES OF OSTEOMETRIC PARAMETERS OF RAT SPINE VERTEBRAE AFTER LEAD EXPOSURE

Maltseva V. E.

Abstract. Lead is one of the main toxic elements in the environment. According to WHO, this element included in the list of 10 leading risk factors of disease in Ukraine. It's known that lead causes a negative impact on the human skeleton, but most of the studies in which it was studied, investigated the effect of high doses of lead. The effect of lead on the spine with osteoporosis and during active growth remains unclear.

The aim of the study was to determine the features of lead exposure on osteometric parameters of vertebral bodies of the lumbar spine of rats during the period of active growth and in rats with osteoporosis.

Object and methods. The study was performed on 80 white laboratory rats (40 males and 40 females). The experiment was investigated the lead exposure in rats, which corresponding to effect of this element on the people living in the urban environment. *Series 1.* On males studied the effect of lead on the spine during active growth. For this purpose animals aged 1.5 months were divided into two groups – experimental and control. The experimental group received lead acetate solution (230 mg of lead per 1 liter of distilled water) with drinking water, and the control group received distilled water for 10 weeks. *Series 2.* The modeling of osteoporosis was performed on the female rats (aged 6 months) by ovariectomy. After 4 months after ovariectomy rats were divided into 2 groups. The experimental group received lead acetate solution for 10 weeks, similar experimental study on male rats, and the control group received distilled water.

Rats aged 4 months (Series 1) and 12.5 months (Series 2) were removed from the experiment by decapitation and fragments of lumbar spine LI-LIV were removed for the osteometric analysis. Osteometric measurements of vertebral bodies were performed using caliper. These osteometric parameters of vertebrae were measured: height, cranial width, cranial sagittal diameter, caudal width and caudal sagittal diameter.

Results. In younger animals was found that lead exposure causes a statistically significant decrease of all measured parameters of vertebrae in average: height – by 10.5%, cranial width – by 11.5%, caudal width – by 8.5%; cranial sagittal diameter – by 12.4%; caudal sagittal diameter – by 15%, compared with the control group. Thus lead

exposure during period of active growth lead to inhibition of growth of vertebral bodies in all planes, but greater sign was showed in the sagittal plane.

In the experimental group of rats with modeling osteoporosis after lead exposure was found a statistically significant reduction in the height of the vertebral bodies: LI – by 10.9%, LII – by 6.9%, LIII – by 3.6%, and LIV – no change compared with control group (rat with osteoporosis without of lead exposure). It was not established significant differences in these parameters: cranial width, cranial sagittal diameter, caudal width and caudal sagittal diameter (in vertebral bodies LII, LIII, LIV) of vertebrae of rats with modeling osteoporosis after lead exposure, compared with control group. Showed decrease in caudal sagittal diameter by 16.2% in the LI. Reducing of all measured osteometric parameters after lead exposure in young rats probably due to the inhibition of growth, while reducing of the height of the vertebral bodies in the group of rats with osteoporosis probably explains the emergence compressive deformation that may lead to decrease of this parameter.

Conclusion. The spine of younger rats during the period of active growth is more sensitivity to the negative impact of lead exposure compared with older rats with osteoporosis.

Keywords: rat, spine, lead, vertebrae, osteometry, osteoporosis.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 17.09.2015 р.