

ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ РЕГЕНЕРАТУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НА ТЛІ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

Івченко А.В., Лузін В.І., Єрьомін А.В.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Вступ. Загальновідомо, що як екзогенні, так і ендогенні чинники негативно впливають на морфогенез і регенерацію кісткової системи та можуть створювати умови для виникнення остеопорозу. Внаслідок цього значно збільшується кількість ускладнень при загоєннях переломів кісток [1]. Одним з таких чинників є цукровий діабет [3]. Доведено, що у хворих на цукровий діабет зменшується швидкість загоєння переломів кісток, порушується тканинний склад регенерату, проте, детальних досліджень хімічного складу кісткового регенерату, що формується в цих умовах, не проводилось [7]. Особливу увагу це привертає із приводу того, що середній вік населення поступово збільшується, так само, як і розповсюдженість цукрового діабету серед осіб літнього віку. Із цього й витікає мета нашого дослідження.

Метою нашого дослідження стало вивчення хімічного складу регенерату кісткової тканини, що формується в місці дефекту на тлі стрептозотоцинового діабету в щурів періоду старечих змін. Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи “Морфогенез кісток скелета при заповненні кісткових дефектів гідроксиапатитними матеріалами різного складу” (номер державної реєстрації 0109U004621).

Матеріали й методи. З метою вивчення перебігу особливостей хімічного складу регенерату кісткової тканини в місці де-

фекту при цукровому діабеті (ЦД) проведений експеримент на 105 білих щурах (самцях). Усі щури були розподілені на дві вікові групи – статевозрілі та періоду старечих змін. Початкова маса періоду старечих змін – $311,57 \pm 6,01$ г.

Надалі вказана вікова група щурів розподілена на три групи по 35 тварин у кожній. Першу, контрольну групу (K_2), склали інтактні тварини. Друга група (D_2) – щури, яким спричиняли дірчастий дефект у ділянці проксимального метафіза великогомілкової кістки (ВГК) (дефект без діабету). Третю групу (D_2D_2) склали тварини, яким на тлі стрептозотоцинового діабету спричиняли дірчастий дефект у ділянці проксимального метафіза ВГК.

Роботу із тваринами здійснювали у відповідності до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та міжнародних вимог згідно „Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях” [8].

Для ініціації цукрового діабету (ЦД) щурам вводили стрептозотин (2-дезоксиметилнітрозосечовина-глюкозопіраноза).

На 17 день з початку експерименту проведено операцію зі спричинення дефекту великогомілкової кістки (ВГК). Моделювання кісткового дефекту в ділянці прокси-

мального метаепіфіза ВГК лабораторних щурів при збереженні функціонального навантаження на кінцівку здійснювали за методикою В.І. Лузіна та співавт. [5].

Щурів розміщували в клітках відповідно до груп та тримали в умовах віварію. Утримання й харчування тварин здійснювали згідно “Санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)” від 06.04.73 р. і доповненням від 04.12.78 р. до Наказу МЗ СРСР № 163 від 10.03.66 р. “О суточных нормах кормления животных и процедур” [4].

Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 7, 15, 30, 60 та 90 днів після операції.

Мінеральну насиченість, кількість води, органічних і мінеральних речовин визначали процентно-ваговим методом окремо в експериментальних і контрольних ВГК (у ділянках нанесеного дефекту або у відповідних їм в інтактних тварин). Різниця в масі сухої кістки й золи давала можливість визначити кількість органічних і мінеральних речовин [2].

Для хімічного дослідження 10 мг золи з ділянки нанесеного дефекту розчиняли в 2 мл 0,1 Н соляної кислоти та доводили до 25 мл бідистильованою водою. В отриманому розчині визначали вміст натрію, калію та кальцію на фотометрі атомної абсорбції типу «Сатурн-2» в режимі емісії в повітряно-пропановому полум'ї, а також вміст фосфору колориметрично за Брігсом на електрофотокolorиметрі КФК-3 [6].

Результати та їх обговорення. До 60-го дня спостереження вміст води й органічного компоненту в метаепіфізі ВГК продовжував знижуватися, а частка мінеральних речовин – зростати. На 90-й день спостереження було визначено збільшення вмісту води та зниження вмісту мінеральних речовин, що є проявом сенільного остеопорозу.

У тварин групи D_2 вміст у регенераті води й мінеральних речовин змінювався так само, як і в репродуктивних тварин, проте амплітуда відхилень була вищою. Вміст органічних речовин був менше аналогічного в інтактних тварин до 15-го дня спостереження, що можна пояснити тим,

що процеси репаративної регенерації перебігали на тлі вікзалежного остеопорозу.

При спричиненні дірчастого дефекту ВГК на тлі стрептозотоцинового діабету (група D_2D_2) вміст води в регенераті переважав показники щурів групи D_2 в усі встановлені терміни експерименту – на 46,61%, 8,49%, 8,71%, 18,77% та 18,34%, а частка мінеральних речовин була меншою за контрольну на 7-й, 15-й, 60-й та 90-й дні – відповідно на 4,45%, 6,67%, 6,78% та 7,67%.

Зміни складу кісткового регенерату супроводжувались і змінами вмісту макроелементів у ньому. В щурів групи K_2 під час спостереження вміст кальцію та магнію після 30-го дня поступово зменшувались – від $29,56 \pm 0,45\%$ до $27,70 \pm 0,39\%$ та від $6,40 \pm 0,17\%$ до $6,11 \pm 0,30\%$. При цьому вміст фосфору, як і в статевозрілих щурів, продовжував збільшуватися – від $23,98 \pm 0,36\%$ до $25,34 \pm 0,31\%$. У результаті співвідношення кальцій/фосфор із 30-го дня спостереження також зменшувалося – з $1,21 \pm 0,02$ у.о. до $1,09 \pm 0,01$ у.о. Все це є проявами розвитку сенільного остеопорозу.

При спричиненні дефекту в проксимальному метаепіфізі ВГК макроелементний склад регенерату характеризувався такими ознаками: вміст кальцію був меншим за контрольні показники на протязі всього експерименту відповідно на 5,11%, 12,09%, 11,26%, 5,26% та 4,93%. Вміст фосфору в мінеральному компоненті переважав контрольні показники, проте вірогідним відхилення було лише на 15-й день (6,75%). У результаті співвідношення кальцій/фосфор на протязі всього періоду експерименту було меншим за контрольне на 7,98%, 17,61%, 14,86%, 7,23% та 6,09%. Вміст магнію був підвищеним протягом 15-го й 90-го днів спостереження, проте меж вірогідності не досягав.

При спричиненні дефекту на тлі стрептозотоцинового діабету (група D_2D_2) зміни макроелементного складу були більш вищезначеними та тривалішими. Вміст кальцію був меншим за показники тварин групи K_2 лише на 7-й день – на 7,86%. Проте вміст фосфору був більшим значень інтактних тварин на протязі всього експерименту, відповідно на 5,43%, 13,38%, 8,15%, 6,04% та 5,44%. В результаті співвідношен-

ня кальцій/фосфор було меншим за контрольне (група К₂) на протязі всього періоду спостереження – відповідно на 13,49%, 25,07%, 20,89%, 13,47% та 12,90%. Вміст магнію переважав показники інтактних тварин також на протязі всього експерименту на 8,24% ($p > 0,05$), 13,60%, 16,61%, 25,04% та 21,10%.

Порівняння отриманих результатів із показниками щурів групи D₂ свідчить, що вміст кальцію був меншим за контрольний на 7-й день на 3,85%. Вміст фосфору навпаки був більшим за контрольні показники на 15-й, 60-й та 90-й дні на 6,21%, 3,82% та 4,06%. В результаті співвідношення кальцій/фосфор було меншим за контрольне в усі терміни експерименту відповідно на 5,99%, 8,05%, 7,08%, 6,73% та 7,26%. Вміст магнію був більшим за контрольний також на протязі всього періоду спостереження, проте меж вірогідності досягав лише на 60-й день (11,85%).

Висновки. Отримані результати дозволяють стверджувати, що в щурів старечого віку макроелементний склад регенерату відновлюється значно повільніше, ніж у статевозрілих щурів і навіть на 90-у добу зберігаються відмінності його складу від інтактних щурів.

Спричинення дефекту на тлі стрептозоцинового діабету щурам старечого віку супроводжувалось дисбалансом макроелементного складу регенерату, що свідчило про гальмування процесів його утворення. Відмінності під час спостереження не нівелювались, а зростали. Комбінацію про-

цесів репаративної регенерації та стрептозоцинового діабету можна розглядати як фактор, що провокує прискорене старіння кісткової системи.

Література

1. Гайко Г.В. Аналіз первинної інвалідності при переломах кісток кінцівок та їх наслідків за матеріалами травматологічного МСЕК м. Києва / Г.В. Гайко, А.В. Калашніков, А.А. Курило [та ін.] // Мат. пленуму асоціації ортопедів-травматологів України. – Київ-Вінниця. – 2004. – С. 7.
2. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. – М.: Химия. 1982. – 244 с.
3. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, О.А. Никольченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – №2. – С. 93-99.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
5. Лузин В.И. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. – 2005. – №2, додаток. – С.162.
6. 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.
7. Vieira E.M. Bone regeneration in cranioplasty and clinical complications in rabbits with alloxan-induced diabetes / E.M. Vieira, C.S. Ueno, V.N. Valva, [et al.] // Braz. Oral Res. – 2008. – Vol. 22(2). – P. 184-191.
8. 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.