

# ВОЗДЕЙСТВИЕ АЦЕТАТА СВИНЦА НА ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ (СА, ZN) КОСТНОГО МАТРИКСА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КЛЕТОК КОСТНОЙ ТКАНИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ МОЛОДЫХ КРЫС

Мальцева В.Е.

ГУ “Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины”, Харьков

Исследование воздействия свинца на организм человека является важной проблемой практического здравоохранения. Согласно данным ВОЗ на 2010 г. в Украине 68,8% населения проживает в городах, что ставит его под угрозу влияния на его организм соединений свинца, поступающего в воздух и воду с промышленных объектов и автотранспорта. Широко исследовано влияние свинца на мышечную, кровеносную и нервную системы, внутренние органы, длинные кости. Однако воздействие свинцовой интоксикации на позвоночный столб недостаточно изучено. Механизмы воздействия свинца на костную ткань полностью неизвестны, что свидетельствует о необходимости изучения не только морфологических параметров, характеризующих костную ткань, но и изменений элементного состава костного матрикса.

**Цель исследования:** изучить влияние ацетата свинца на элементный состав костного матрикса и функциональное состояние клеток костной ткани тел позвонков.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование было проведено на 16 белых лабораторных крысах-самцах возрастом 1,5 мес. на момент начала эксперимента. В эксперименте моделировали воздействие свинца на крыс, соответствующее его действию на людей, живущих

в крупных городах. Животных разделили на 2 группы: контрольную и опытную. Крысы опытной группы получали раствор ацетата свинца (230 мг/л) в дистиллированной воде в качестве питьевой, а в контрольной группе – дистиллированную воду. Исследование длилось 2,5 мес., после чего животных выводили из эксперимента путем передозировки тиопентала натрия. Для последующего анализа были выделены тела позвонков поясничного отдела позвоночника. При работе с животными соблюдались международные нормы по биоэтике.

Атомно-абсорбционная спектрометрия тел позвонков на содержание кальция и цинка была проведена с использованием атомного абсорбционного комплекса КАС-120.1; ТУ 25–7416.0131–88 (АТ-Selmi, Сумы, Украина) на базе Сумского государственного университета [1].

Для электронно-микроскопического исследования фрагменты тел позвонков лабораторных крыс, размером 1 мм<sup>3</sup>, фиксировали в фиксаторе Карновского, далее в 1% растворе четырехоксида осмия; обезвоживали в серии спиртов восходящей концентрации, ацетоне, пропитывали в смеси ацетона с эпоксидной смолой, заключали в смесь эпона с аралдитом. Срезы контрастировали уранилацетатом и красителем Рейнольдса и исследовали в трансмиссионном электронном

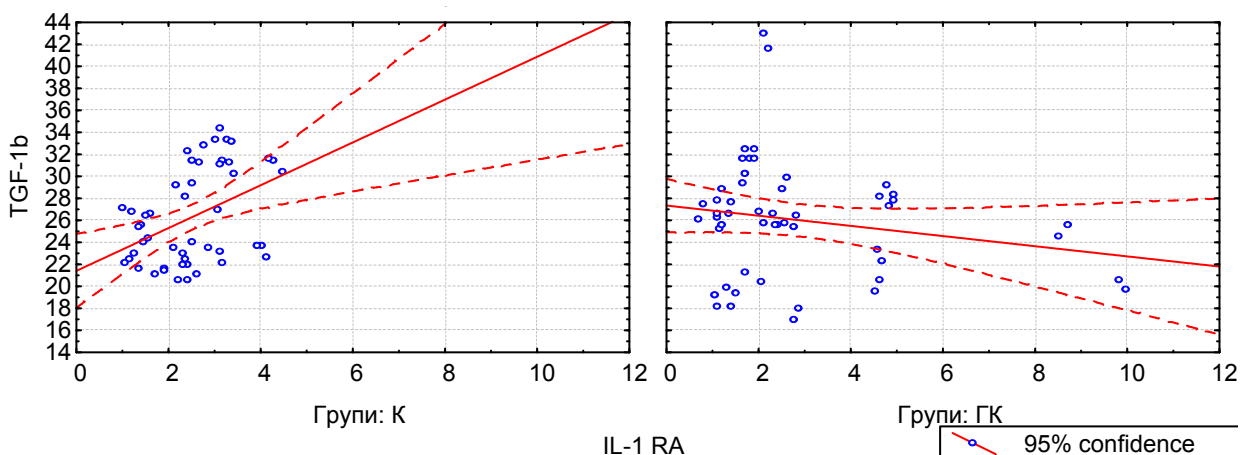


Рис. 1. Кореляційні зв'язки в контрольній групі тварин та в групі із глюкокортикоїдним впливом.

микроскопе EMB – 100БР. Фотографии препаратов изготавливали при помощи цифровой камеры Canon EOS–300D.

**Результаты и их обсуждение.** При спектрометрическом исследовании тел позвонков крыс опытной группы наблюдалось достоверное снижение содержания кальция в кости в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ), что могло возникнуть вследствие замещения кальция свинцом в структуре гидроксилапатита [2]. В ходе активного роста у неполовозрелых крыс процесс ремоделирования костной ткани происходит в ускоренном темпе, чего не наблюдается после достижения пика костной массы. В результате этого свинец быстрее накапливается в кости, но также и постоянно высвобождается в кровь, влияя на всасывание кальция в тонком кишечнике и почках, что приводит к уменьшению содержания кальция в крови [3]. Снижение уровня кальция в крови вызывает усиление резорбтивной активности остеокластов, что в свою очередь способствует уменьшению содержания кальция в кости.

При спектрометрическом анализе тел позвонков животных опытной группы была также выявлена тенденция к снижению уровня цинка после воздействия свинца. Отмеченная тенденция может указывать на угнетение биосинтеза щелочной фосфатазы в остеобластах, так как цинк является активным центром в структуре щелочной фосфатазы, фермента, необходимого для минерализации остеоида [4]. Pemmer B. и соавт. [5] высказали предположение, что цинк, содержащийся в кости, высвобождается в процессе резорбции и может сразу же использоваться при формировании кости, так как в крови уровень этого элемента существенно не меняется в процессе ремоделирования. Данные другого исследования подтверждают, что свинец угнетает активность щелочной фосфатазы в кости, но механизм этого явления не установлен [6]. Следовательно, снижение содержания цинка в кости может свидетельствовать о снижении биосинтеза щелочной фосфатазы остеобластами, а значит – о нарушении процесса минерализации.

При электронно-микроскопическом исследовании костной ткани тел позвонков животных опытной группы нами были обнаружены на поверхности костных трабекул участки скопления остеокластов с 4–6 ядрами и гофрированной камеркой, чего не наблюдалось в контроле, что подтверждает предположение об усилении резорбции. В цитоплазме остеокластов были выявлены электронно-плотные включения, возможно, со-

держающие свинец, накопленный в ходе резорбции. Согласно проведенному Bonucci E. и соавт. [7] спектральному анализу, подобные включения в остеокластах содержали свинец, тогда как в остеобластах и остеоцитах они не были обнаружены, что подтверждает предположение о большем накоплении свинца остеокластами вследствие их активности. В минерализованном костном матриксе этих крыс встречались остеоциты, которые располагались в лакунах с зазубренными краями, что указывает на остеоцитарный остеолитис. У крыс опытной группы были выявлены остеобласты с деструктивными полостями в цитоплазме, что свидетельствует об угнетении биосинтетической активности этих клеток. Преобладание процесса резорбции над формированием кости приводит к нарушению баланса ремоделирования, следствием чего и может являться снижение содержания кальция в кости неполовозрелых крыс после воздействия свинца.

**Выводы.** Таким образом, влияние ацетата свинца (230 мг/л свинца в питьевой воде) на неполовозрелых крыс вызывает снижение содержания кальция в 1,2 раза, а также тенденцию снижения уровня цинка в составе матрикса костной ткани тел позвонков поясничного отдела позвоночника, что отражает нарушение процесса ремоделирования кости вследствие угнетения биосинтетической активности остеобластов и усиления резорбтивной активности остеокластов.

## Литература

1. Погорелов М.В., Бумейстер В.И., Ткач Г.Ф. та ін. Макрота мікро-елементи (обмін, патологія та методи визначення). / Суми: Видавництво СумДУ, 2010. – С. 114–125.
2. Dowd T.L., Rosen J.F., Mints L., Gundberg C.M. The effect of Pb(2+) on the structure and hydroxyapatite binding properties of osteocalcin // *Biochim Biophys Acta.* – 2001. – 1535 (2). – P. 153–163.
3. Fullmer C.S. Intestinal interactions of lead and calcium // *Neurotoxicology.* – 1992. – 13. – P. 799–807.
4. Salgueiro M.J., Zubillaga M.B., Lysionek A.E. et al. The role of zinc in the growth and development of children // *Nutrition.* – 2002. – 18. – P. 510–519.
5. Pemmer B., Roschger A., Wastl A. et al. Spatial distribution of the trace elements zinc, strontium and lead in human bone tissue // *Bone.* – 2013. – 57. – P. 184–193.
6. Payal B., Kaur H.P., Rai D.V. New insight into the effects of lead modulation on antioxidant defense mechanism and trace element concentration in rat bone // *Interdisc Toxicol.* – 2009. – 2 (1). – P. 18–23.
7. Bonucci E., Barckhaus R.H., Silvestrini G. et al. Osteoclast changes induced by lead poisoning (saturnism) // *Appl Pathol.* – 1983. – 1 (5). – P. 241–250.