© Коллектив авторов, 2016
УДК 615.9:612.751.1
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11080>
ISSN 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПО- И ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ КАЛЬЦИЯ, СВИНЦА И ЦИНКА В БЕДРЕННЫХ КОСТЯХ КРЫС С КРАТКОВРЕМЕННОЙ СВИНЦОВОЙ И ЦИНКОВОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

В. О. Ахполова, В. Б. Брин, Р. Т. Цаллаева

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия

THE INFLUENCE OF EXPERIMENTAL HYPO- AND HYPERCALCEMIA ON CALCIUM, LEAD AND ZINC CONTENT IN THE FEMUR OF RATS WITH SHORT-TERM LEAD AND ZINC INTOXICATION

Ahpolova V. O., Brin V. B., Tsallaeva R. T.

North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

Исследовались концентрации кальция, свинца и цинка в костной ткани крыс с кратковременной свинцовой и цинковой интоксикацией – как изолированно, так и в условиях гипо- и гиперкальциемии. Показано, что экспериментальный гипопаратиреоз несколько смягчает влияние на костную ткань внутрижелудочного введения ацетата свинца, достоверно не изменяя проявлений кратковременной цинковой интоксикации. Кальцитониновая гипокальциемия, экспериментальный гипервитаминоз D увеличивают накопление свинца и цинка в костном матриксе при интрагастральном их поступлении. У паратиреоидэктомизированных крыс с подкожным введением металлов отмечаются наибольшие сдвиги минерального состава костной ткани – имеет место выраженная декальцинация костей с параллельным накоплением свинца и цинка. Экспериментальная гиперкальциемия, создаваемая обоими путями, напротив, характеризуется более высокими концентрациями кальция и низкими показателями кумуляции свинца и цинка в бедренных костях при их парентеральном поступлении.

Ключевые слова: гипокальциемия, гиперкальциемия, интоксикация, свинец, цинк, кальций, костная ткань

The concentrations of calcium, lead and zinc in bone tissue of rats with short-term lead and zinc intoxication, both isolated and in conditions of hypo- and hypercalcaemia were studied. It is shown that experimental hypoparathyroidism slightly mitigates the effect of lead acetate intragastric administration on the bone tissue, but doesn't change significantly the manifestations of short-term zinc intoxication. Calcitonin hypocalcaemia, experimental hypervitaminosis D increase the accumulation of lead and zinc in the bone matrix in their intragastral admission. In parathyroidectomized rats with subcutaneous injections of metals the largest shifts in the mineral composition of the bone tissue are observed – marked calcification of the bones with parallel accumulation of lead and zinc takes place. Experimental hypercalcaemia, created by both ways, on the contrary, is characterized by the higher concentrations of calcium and low rates of lead and zinc accumulation in femur in their parenteral intake.

Key words: hypocalcaemia, hypercalcaemia, intoxication, lead, zinc, calcium, bone tissue

Вокружающей среде содержится огромное количество металлов, одни из которых являются необходимыми для жизнедеятельности человека и животных (Zn, Fe, Mn, Ca, Mg), другие – крайне токсичными для них (Pb, Cd, Hg) [1]. Концентрация этих элементов в тканях зависит от дозы, пути поступления в организм, скорости выведения, состояния здоровья, характера питания и т. д. [3]. Цинк содержится примерно в 200 ферментах и необходим для оптимального развития и функционирования зубов и костей. Слишком высокие и чрезмерно низкие концентрации цинка в костной ткани являются причиной постепенной потери костной массы [2]. Свинцовая интоксикация приводит к анемии, вызывает поражение нервной системы, почек, оказывает токсическое влияние на кости [4, 5, 7, 8]. Влияние свинца и цинка на костную ткань, по-видимому, обуслов-

лено конкурентными взаимоотношениями между ними и кальцием [6]. Поэтому представляется интересным изучение сравнительного содержания этих элементов в костной ткани при свинцовой и цинковой интоксикации и в условиях измененного кальциевого гомеостаза.

Целью работы было изучение влияния экспериментальной гипо- и гиперкальциемии на содержание кальция, свинца и цинка в бедренных костях крыс в условиях кратковременной свинцовой и цинковой интоксикации.

Материал и методы. Исследование выполнялось на крысах-самцах линии Вистар, массой 200–300 г, разделенных на 26 экспериментальных групп (по 10 крыс в каждой): 1) интактные животные; 2) ложнооперированные животные; 3) паратиреоидэктомизированные животные (ГПТ); 4) животные с подкожным введением кальцитонина (КТ); 5) животные с экспери-

ментальным гипервитаминозом D (ГВД); 6) животные с интрагастральным введением раствора хлорида кальция (CaCl_2); 7) животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца (Pb в/ж); 8) ложнооперированные животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 9) паратиреоидэктомированные животные с внутрижелудочным введением ацетата свинца; 10) животные с интрагастральным поступлением ацетата свинца на фоне подкожного введения кальцитонина; 11) животные с интрагастральным поступлением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза D; 12) животные с подкожным введением ацетата свинца (Pb п/к); 13) ложнооперированные животные с подкожным введением ацетата свинца; 14) паратиреоидэктомированные животные с подкожным введением ацетата свинца на фоне экспериментального гипервитаминоза D; 16) животные с подкожным введением ацетата свинца на фоне интрагастрального поступления 10 % раствора хлорида кальция; 17) животные с внутрижелудочным введением хлорида цинка; 18) ложнооперированные животные с внутрижелудочным введением хлорида цинка; 19) паратиреоидэктомированные животные с внутрижелудочным введением хлорида цинка (Zn в/ж); 20) животные с интрагастральным поступлением хлорида цинка на фоне подкожного введения кальцитонина; 21) животные с интрагастральным поступлением хлорида цинка на фоне экспериментального гипервитаминоза D; 22) животные с подкожным введением хлорида цинка (Zn п/к); 23) ложнооперированные животные с подкожным введением хлорида цинка; 24) паратиреоидэктомированные животные с подкожным введением хлорида цинка; 25) животные с подкожным введением хлорида цинка на фоне экспериментального гипервитаминоза D; 26) животные с подкожным введением хлорида цинка на фоне интрагастрального поступления 10 % раствора хлорида кальция.

Экспериментальный гипопаратиреоз получали, выжигая у крыс парашитовидные железы после предварительного создания оперативного доступа к ним. Спустя 1,5 месяца определяли концентрацию кальция в крови данной группы животных и отбирали особей с наиболее выраженной гипокальциемией для дальнейших экспериментов. В качестве контроля использовались ложнооперированные крысы, которым производился аналогичный объем оперативного вмешательства, кроме удаления парашитовидных желез. Вторая гипокальциемическая модель была воспроизведена ежедневным подкожным введением препарата «Миакальчик» (синтетического кальцитонина лососа) в дозировке 0,6 МЕ/100 г веса животного в течение 20 дней. Экспериментальная гиперкальциемия создавалась двумя путями: ежедневным интрагастральным введением 3000 МЕ препарата «Аквадетрим» на 100 г массы тела животного в течение 30 дней (гипервитаминоз D), а также введением внутрижелудочно 10 % раствора хлорида кальция в количестве 0,15 мл на 100 г массы крысы в течение 20 дней. Сроки моделирования состояний измененного кальциевого гомеостаза определялись временем наступления выраженного эффекта. Ацетат свинца животные получали 16 дней интрагастрально и подкожно в дозировке 40 мг/кг массы тела животного. Хлорид цинка вводился аналогичными путями в дозировке 20 мг/кг массы тела животного в течение 30 дней. Крысы в течение эксперимента находились на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде и пище, в естественном световом режиме.

Минерализация проб костной ткани проводилась по ГОСТ 26929 (введен 01.01.1996), приготовление испытуемого раствора – по ГОСТ 30178–96 (введен 01.01.1998). В полученном растворе кальций определяли после предварительного разведения с помощью спектрофотометра (PV 1251C), свинец и цинк – на атомно-абсорбционном спектрофотометре («Квант – АФА»). Полученные результаты обработаны статистически, параметрическим методом с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Исследование минерального состава костной ткани интактных крыс позволило установить значения содержания кальция, свинца и цинка, с которыми впоследствии сравнивались все остальные полученные значения. Они составили $249,22 \pm 5,4$ мг/г, $18,6 \pm 1,7$ мг/кг и $65,8 \pm 0,9$ мг/кг соответственно. Показатели ложнооперированных животных достоверно не отличались от фоновых, поэтому далее рассматриваться не будут.

Изменения кальциевого гомеостаза в большей мере повлияли на содержание кальция в костной ткани. Экспериментальный гипопаратиреоз вызвал достоверную ($p \leq 0,001$) декальцинацию кости, инъекции кальцитонина, гипервитаминоз D и введение хлорида кальция, напротив, привели к повышенному отложению кальция в костном матриксе ($p \leq 0,05$). Концентрации свинца и цинка в бедренных костях крыс в условиях гипо- и гиперкальциемии не имели достоверных отличий от фоновых значений.

При внутрижелудочном введении ацетата свинца интактным крысам наблюдалось снижение кальцификации костной ткани ($p \leq 0,001$) с параллельным накоплением в ней свинца ($p \leq 0,001$). Сочетание интрагастрального поступления данного ксенобиотика с паратиреоидэктомией также вызывало декальцинацию костей по сравнению с фоновыми животными ($p \leq 0,001$). Однако уровень кальция в костном матриксе этой группы крыс был достоверно выше, чем при изолированном введении металла ($p \leq 0,05$). Содержание свинца в описываемой модели хотя и превышало фоновые значения ($p \leq 0,001$), но было не столь высоким, как у животных, получавших только ксенобиотик ($p \leq 0,05$). Инъекции кальцитонина в сочетании с интрагастральным поступлением ацетата свинца снижали содержание кальция в костях ($p \leq 0,001$) почти в той же мере, как и ацетат свинца при изолированном внутрижелудочном введении. Концентрация свинца в бедренных костях этих крыс достигла наивысших значений среди групп животных, получавших металл через зонд в желудок ($p \leq 0,001$). Минерализация костной ткани была самой низкой в сочетании с экспериментальным гипервитаминозом D модели ($p \leq 0,001$), а кумуляция свинца значительно превышала фоновые и контрольные значения (рис. 1 а, б).

У интактных животных с подкожным введением ацетата свинца уровень кальция в костной ткани значительно падал ($p \leq 0,001$), но возрастала концентрация свинца ($p \leq 0,001$) по сравнению с фоном. Крысы с экспериментальным гипопаратиреозом, получавшие металл парентерально, характеризовались максимальной выраженностью ($p \leq 0,001$) описанных сдвигов минерального состава бедренных костей. Гиперкальциемия оказывала некоторое протекторное влияние на костную ткань в условиях свинцовой интоксикации, поддерживая в ней и при экспериментальном гипервитаминозе D, и при внутрижелудочном введении хлорида кальция более высокие по сравнению с контрольной группой концентрации кальция ($p \leq 0,05$) и вызывая меньшее накопление свинца ($p \leq 0,05$) (рис. 1 а, б).

а

б

Рис. 1. Изменения содержания кальция (а) (г/100 г сухого веса кости) и свинца (б) (мг/100 г сухого веса кости) в костной ткани крыс со свинцовой интоксикацией

Интрагастральное поступление хлорида цинка приводило к декальцинации бедренных костей intactных крыс ($p \leq 0,001$). Имела место довольно выраженная кумуляция цинка в костном матриксе ($p \leq 0,001$). Сочетанная с паратиреоидэктомией модель характеризовалась несколько более высокой концентрацией кальция и снижением накопления цинка в костной ткани, однако эти изменения были недостоверны. Кальцитониновая гипокальциемия увеличивала содержание цинка в матриксе бедренных костей ($p \leq 0,01$) без статистически значимого влияния на их кальциевую минерализацию. Экспериментальный гипервитаминоз D увеличивал накопление свинца в костной ткани, однако эти изменения были недостоверны. Кальцитониновая гипокальциемия, экспериментальный гипервитаминоз D увеличивают накопление свинца в костной ткани, однако эти изменения были недостоверны. Кальцитониновая гипокальциемия, экспериментальный гипервитаминоз D увеличивают накопление свинца в костной ткани, однако эти изменения были недостоверны.

При изолированном парентеральном поступлении металла отмечалось значительное падение уровня кальция в костной ткани ($p \leq 0,001$). Кумуляция цинка в ней существенно возрастала ($p \leq 0,001$). Экспериментальный гипопаратиреоз в наибольшей степени усугублял описанные сдвиги минерального состава бедренных костей. В сочетанных с экспериментальной гиперкальциемией моделях хотя и отмечалась достоверная каль-

циевая деминерализация костного матрикса ($p \leq 0,001$) с усиленным накоплением в нем цинка ($p \leq 0,001$), но по сравнению с контрольной группой эти показатели были намного ближе к фоновым (рис. 2 а, б).

а

б

Рис. 2. Изменения содержания кальция (а) (г/100 г сухого веса кости) и цинка (б) (мг/100 г сухого веса кости) в костной ткани крыс с цинковой интоксикацией

Заключение. Таким образом, показано, что экспериментальный гипопаратиреоз несколько смягчает влияние на костную ткань внутрижелудочного введения ацетата свинца, достоверно не изменяя проявлений кратковременной цинковой интоксикации. Кальцитониновая гипокальциемия, экспериментальный гипервитаминоз D увеличивают накопление свинца и цинка в костном матриксе при интрагастральном их поступлении. У паратиреоидэктомизированных крыс с подкожным введением металлов отмечаются наибольшие сдвиги минерального состава костной ткани – имеет место выраженная декальцинация костей с параллельным накоплением свинца и цинка. Экспериментальная гиперкальциемия, создаваемая обоими путями, напротив, характеризуется более высокими концентрациями кальция и низкими показателями кумуляции свинца и цинка в бедренных костях при их парентеральном поступлении.

Литература

1. Berglund, M. Metal-bone interactions / M. Berglund, A. Akesson, P. Bjellerup, M. Vahter // *Toxicol. Lett.* – 2000. – Vol. 112–113. – P. 219–225.
2. Charles, C. H. Anticalculus efficacy of an antiseptic mouthrinse containing zinc chloride / C. H. Charles, M. J. Cronin, N. J. Conforti [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc.* – 2001. – Vol. 132, № 1. – P. 94–98.
3. Duruibe, J. O. Heavy metal pollution and human biotoxic effects / J. O. Duruibe, M. O. Ogwuegbu, J. N. Ekwurugwu // *Int. J. Phys. Sci.* 2007. – Vol. 2. – P. 112–118.
4. Gerhardsson, L. Lead concentrations in cortical and trabecular bones in deceased smelter workers / L. Gerhardsson, A. Akantis, N. G. Lundstrom [et al.] // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2005. – Vol. 19, № 2–3. – P. 209–215.
5. Jurkiewicz, A. Lead content in the femoral heads of inhabitants of Silesia (Poland) / A. Jurkiewicz, D. Wiechula, R. Nowak, K. Loska // *J. Trace Elem. Med. Biol.* – 2005. – Vol. 19, № 2–3. – P. 165–170.
6. Lanocha, N. The effect of environmental factors on concentration of trace elements in hip joint bones of patients after hip replacement surgery / N. Lanocha, E. Kalisins-

- ka, D. I. Kosik-Bogacka [et al.] // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2013. – Vol. 20, № 3. – P. 487–493.
7. Palaniappan, P. L. The study of the changes in the biochemical and mineral contents of bones of Catlacatla due to lead intoxication / P. L. Palaniappan, N. Krishna-kumar, M. Vadivelu, V. Vijayasundaram // *Environ. Toxicol.* – 2010. – Vol. 25, № 1. – P. 61–67.
8. Wiechula, D. An assessment of natural concentrations of selected metals in the bone tissues of the femur head / D. Wiechula, A. Jurkiewicz, K. Loska // *Sci. Total Environ.* – 2008. – Vol. 406, № 1-2. – P. 161–167.
- References**
1. Berglund M., Akesson A., Bjellerup P., Vahter M. *Toxicol. Lett.* 2000;112-113:219-225.
 2. Charles C. H., Cronin M. J., Conforti N. J., Dembling W. Z., Petrone D. M., McGuire J. A. *J. Am. Dent. Assoc.* 2001;132(1):94-98.
 3. Duruibe J. O., Ogwuegbu M. O., Egwurugwu J. N. *Int. J. Phys. Sci.* 2007;2:112-118.
 4. Gerhardsson L., Akantis A., Lundstrom N. G., Nordberg G. F., Schütz A., Skerfving S. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005;19(2-3):209-215.
 5. Jurkiewicz A., Wiechula D., Nowak R., Loska K. *J. Trace Elem. Med. Biol.* 2005;19(2-3):165–170.
 6. Lanocha N., Kalisinska E., Kosik-Bogacka D. I., Budis H., Sokolowski S., Bohatyrewicz A., Lanocha A. *Ann. of Agric. Med. Environ. Med.* 2013;20(3):487–493.
 7. Palaniappan P. L., Krishnakumar N., Vadivelu M., Vijayasundaram V. *Environ. Toxicol.* 2010;25(1):61-67.
 8. Wiechula D., Jurkiewicz A., Loska K. *Sci. Total Environ.* 2008; 406(1-2):161-167.

Сведения об авторах:

Ахполова Варвара Олеговна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии;
тел.: 89188234009; e-mail: tshabria@ya.ru

Брин Вадим Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии;
тел.: 89188261559; e-mail: vbbrin@yandex.ru

Цаллаева Регина Тамерлановна, аспирант; тел.: 89888311416; e-mail: regisha01@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616.716.8.002.69:352.41/16.36

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2016.11081>

ISSN – 2073-8137

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Е. В. Щетинин¹, С. В. Сирак¹, И. В. Кошель¹, Т. Л. Кобылкина¹, Э. А. Дыгов¹,
Г. Г. Петросян¹, А. А. Адамчик²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PERIODONTAL TISSUES IN EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS

Shchetinin E. V.¹, Sirak S. V.¹, Koshel I. V.¹, Kobyalkina T. L.¹, Dygov E. A.¹,
Petrosyan G. G.¹, Adamchik A. A.²

¹ Stavropol State Medical University, Russia

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Представлен анализ патоморфологических изменений в тканях пародонта при экспериментальном остеопорозе. Опыты проведены на 6 годовалых овцах, у которых в различные сроки после овариоэктомии удалялись зубоальвеолярные сегменты на уровне нижних резцов. Установлено, что при экспериментальном остеопорозе в пародонте развиваются процессы, сопровождающиеся острыми сосудистыми расстройствами: набуханием сосудистой стенки, диapedезом эритроцитов, кровоизлияниями, отеком и разрывлением окружающей ткани. Сосудистые расстройства ухудшают условия обмена веществ, что в итоге приводит к деструктивным изменениям аргирофильных и коллагеновых фибрилл, а также отдельных нервных волокон с развитием дистрофически-воспалительных форм пародонтоза.

Ключевые слова: остеопороз, эксперимент, пародонт, воспаление

The article analyzes the study of pathological changes in periodontal tissues during experimental osteoporosis. The experiments were performed on 6 year old sheep, which had dentoalveolar segments at the level of the lower incisors removed at different times after ovariectomy. It is defined that in experimental osteoporosis, processes accompanied by acute vascular disorders develop in periodontium: swelling of the vascular wall, diapedesis of red blood cells, hemorrhage, edema and loosening of the surrounding tissue. Vascular disorders worsen the conditions of metabolism, which ultimately leads to destructive changes of argyrophilic and collagen fibrils, as well as individual nerve fibers with the development of dystrophic-inflammatory forms of periodontal disease.

Key words: osteoporosis, experiment, periodontium, inflammation