

УДК 611.71:612.65:577.118

© Коллектив авторов, 2012.

## ДИНАМІКА РОСТОВИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КІСТОК В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ

Г.Ф. Ткач, А.М. Буштрук, М.В. Погорелов, О.В. Маркевич

*Кафедра анатомії людини СумДУ, зав. (проф. Сікора В.З.), м. Суми.*

### GROWTH AND CHEMICAL COMPOSITION OF LONG BONES DURING POSTNATAL ONTOGENESIS

G.F. Tkach, A.N. Bushtruk, M.V. Pogorelov, E.V. Markevich

#### SUMMARY

The osteometric parameters and chemical composition of animal bones of different ages have been studied. We have found that the linear bone growth is active at the infantile and prepubescent age and significantly slows down in elderly animals. The lateral dimensions of bones have a less increment compared to the linear ones. The growth processes are accompanied by intense changes in the bone chemical composition.

### ДИНАМИКА РОСТОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОСТЕЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Г.Ф. Ткач, А.Н. Буштрук, М.В. Погорелов, Е.В. Маркевич

#### РЕЗЮМЕ

Выполнено в сравнительном аспекте исследование остеометрических параметров и химического состава костей животных разного возраста. Установлено, что линейный рост костей происходит в период инфантильного и до предстарческого возраста со значительной задержкой у животных периода старческих изменений. Поперечные размеры исследуемых костей имеют меньшую скорость прироста размеров по сравнению с линейными. При этом ростовые процессы сопровождаются интенсивными изменениями химического состава костей.

**Ключові слова:** кістки скелета, ріст, щури, остеометрія, хімічний склад.

Скелет є важливою частиною тіла як в метаболічному, так і в біомеханічному плані. Кісткова тканина відноситься до сполучних тканин, але відрізняється від них меншою регідністю та більшою механічною стійкістю [8]. Більшість унікальних характеристик кістки мають пряму залежність від її хімічного складу, особливо вмісту та балансу неорганічних речовин [1,6,7]. Кількість та співвідношення макро- та мікроелементів в кістці постійно змінюється протягом постнатального онтогенезу, про що свідчать публікації вітчизняних та закордонних авторів [3,4,5]. При цьому досить мало публікацій, які охоплюють весь період життя лабораторних тварин. Тому вивчення процесів росту та хімічного складу кісток скелета є актуальною медико-біологічною проблемою.

Мета роботи: вивчити динаміку росту та вмісту найважливіших макро- та мікроелементів у довгих кістках тварин у постнатальному онтогенезі.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення особливостей росту та хімічного складу кісток було проведено на 42 білих лабораторних щурах – самцях 7 вікових груп: підсосного віку (15 днів), інфантильного (30 днів), ювенільного (80 днів), молодого (210 днів), зрілого віку (435 днів), передстаречого (630 днів) та старечого віку (810 днів).

Тварин виводили з експерименту у відповідному

віці та забирали на дослідження великогомілкової кістки [10]. Визначення остеометричних параметрів кісток проводили за такими показниками: найбільша довжина кістки, найбільша ширина проксимального та дистального епіфізів, найбільша ширина та передньо-задній розмір середини діяфіза [2,4].

Для проведення хімічного аналізу кісток їх зважували з точністю до 0,001 г на лабораторних вагах ВЛР-200М, спалювали в муфельній печі при температурі 450 °С для видалення органічної матриці. Після отримання попелу проводили його розчинення в суміші соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот та доводили об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Отриманий розчин аналізували на спектрофотометрі С115-М1 з полуменевим та електротермічним атомізаторами [9]. Для наочного уявлення результатів дослідження вміст кальцію перераховували у відсоток до загальної ваги зразка, концентрацію інших елементів наводили в мкг/г вологої тканини. Виміри та розрахунки проводили з використанням програми AAS-SPECTR.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ріст кісток інтактних тварин відбувається безперервно, що підтверджує данні більшості досліджень вітчизняних та закордонних авторів [4,8,11,12]. Так довжина кістки збільшується з підсосного віку до ста-

речого на 73,60% з  $17,2 \pm 0,08$  мм до  $29,86 \pm 0,12$  мм. Найбільший приріст відбувається у період з інфантильного до ювенільного віку – з  $17,33 \pm 0,07$  мм до  $20,75 \pm 0,11$  мм та з періоду зрілого віку до передстаречого – з  $25,87 \pm 0,17$  мм до  $29,77 \pm 0,12$  мм. Відсоток приросту при цьому склав відповідно 19,73% та 15,07%. Період з підсосного до ювенільного та з передстаречого до старечого віку характеризується найповільнішими ростовими процесами – приріст довжини

кістки в дані вікові групи є недостовірний (рис. 1). При цьому, як видно з графіку, в період з інфантильного до передстаречого віку спостерігається лінійний приріст довжини великогомілкових кісток.

Остеометричні показники проксимального епіфізу характеризуються двома періодами інтенсивного росту. Так, ширина проксимального епіфізу зростає у лінійній залежності в період з підсосного до молодого віку на 30,53% – з  $2,98 \pm 0,03$  мм до  $3,89 \pm 0,02$  мм.

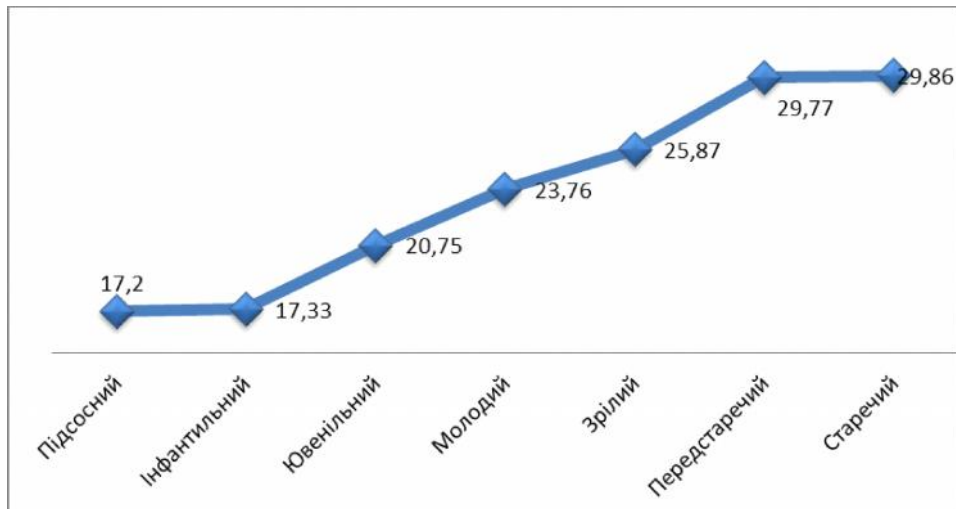


Рис. 1. Динаміка приросту довжини великогомілкових кісток інтактних тварин.

Другий період росту відмічається у зрілому віці – відсоток приросту розміру епіфізу до передстаречого віку складає 4,58%. Вікові проміжки від молодого до зрілого та від передстаречого до старечого віку

– відсоток приросту розміру епіфізу до передстаречого віку складає 4,58%. Вікові проміжки від молодого до зрілого та від передстаречого до старечого віку



Рис. 2. Динаміка приросту ширини проксимального та дистального епіфізів великогомілкових кісток інтактних тварин.

характеризуються відсутністю зростання приросту ширини проксимального епіфізу (рис. 2.)

Дистальний епіфіз характеризується незначним приростом ширини – його розміри збільшуються з підсосного до старечого віку лише на 19,78% – з  $1,87 \pm 0,03$  мм до  $2,24 \pm 0,02$  мм. При цьому лінійне зростання ширини епіфізу відмічається лише у період з

підсосного до молодого віку. В подальшому приріст розміру епіфізу є недостовірним.

Опозиційний ріст довгих кісток щурів також характеризується непереривною динамікою. При цьому найбільший приріст відмічається в період з підсосного до зрілого віку. Так, ширина діяфізу зростає в зазначений період з  $1,6 \pm 0,02$  мм до  $2,11 \pm 0,04$  мм, пе-

редньо-задній розмір – з  $1,82 \pm 0,03$  мм до  $2,14 \pm 0,02$  мм. Динаміка приросту при цьому становить відповідно 31,87% та 17,58%. Темпи приросту ширини значно переважають приріст передньо-заднього розміру діафізу. На відміну від лінійних розмірів кістки та ширини епіфізів, поперечні розміри діафізу мають позитивний приріст навіть у передстаречому та старечому віці. Відсоток приросту зазначених остеометричних показників становлять відповідно 3,79% та 3,27%. Ріст кісток супроводжується змінами хімічного складу, який забезпечує структурні та функціо-

нальні особливості кістки як органу. Основним структурним хімічним елементом скелета є кальцій, який є основою апатиту та забезпечує міцнісні параметри кісток.

В період з підсосного до ювенільного віку відмічається лінійне зростання його вмісту в досліджуваних кістках, що відображає становлення кристалів гідроксиапатиту та активність процесів росту кістки. Як видно з графіку (Рис. 3), відбувається лінійне зростання вмісту кальцію з  $19,70 \pm 0,24\%$  до  $24,09 \pm 0,17\%$ .

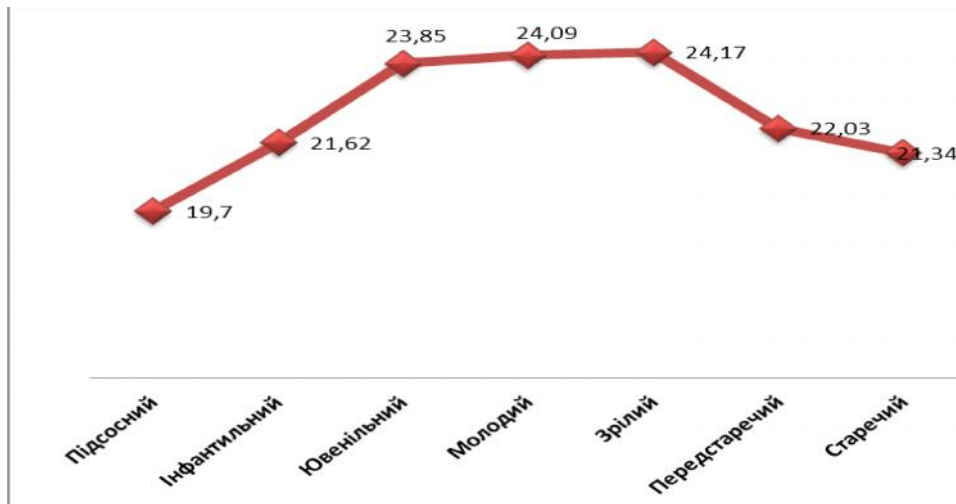


Рис. 3. Динаміка вмісту кальцію великоомілкових кісток інтактних тварин.

Швидкість приросту рівню даного елемента складає 22,28%. В період з ювенільного до зрілого віку спостерігається стабілізація вмісту кальцію з відсутністю його приросту, що ймовірно свідчить про баланс між процесами резорбції та синтезу і відповідає періоду стабілізації ростових процесів. В подальшому відмічається зменшення відсотку кальцію в матриці великоомілкових кісток. Так, в період з зрілого до передстаречого віку вміст кальцію зменшується з  $24,17 \pm 0,15\%$  до  $22,03 \pm 0,08\%$ , а в старечому віковому періоді становить  $21,34 \pm 0,19\%$ . Загалом, рівень кальцію в даний період зменшується на 11,71%, що свідчить про інволютивні зміни в кістках скелета.

Вміст магнію великоомілкових кісток скелета інтактних тварин характеризується періодами зростання. Перший період спостерігається з підсосного до інфантильного віку, другий – з молодого до зрілого віку. Відсоток приросту відповідно даним періодам становить 19,65% та 6,94%. В період з інфантильного до молодого віку вміст магнію є стабільним та складає від  $13,80 \pm 0,07$  мкг/г до  $14,40 \pm 0,03$  мкг/г. В період зі зрілого до старечого віку вміст магнію значно зменшується, що відповідає періоду зниження метаболічних процесів в кістковій тканині. Рівень елемента зменшується на 21,43% – з  $15,40 \pm 0,08$  мкг/г до  $12,10 \pm 0,04$  мкг/г.

Рівень марганцю у тварин підсосного віку є значним –  $12,75 \pm 0,06$  мкг/г, що свідчить про внутрішньо-

утробне накопичення даного елемента в кістковому матриксі. В подальшому відбувається зменшення вмісту даного елемента, що носить лінійний характер (рис. 4). Відсоток зменшення вмісту марганцю в період з підсосного до старечого віку становить 41,81%. В останній строк спостереження вміст елемента складає  $7,42 \pm 0,05$  мкг/г.

Рівень міді, яка є коферментом багатьох ензимів кісткової тканини та бере безпосередню участь у процесах утворення кристалів гідроксиапатиту, в підсосний період складає  $32,98 \pm 0,24$  мкг/г. В подальшому її вміст зменшується, особливо в період від народження до ювенільного віку та в період від зрілого до старечого віку. Відсоток зменшення вмісту міді складає відповідно 11,62% та 12,36%, складаючи в останній термін спостереження  $24,18 \pm 0,15$  мкг/г.

Період з ювенільного до зрілого віку характеризується відносною стабільністю вмісту зазначеного елемента. При цьому навіть в даний період відмічається зменшення рівню міді з  $29,15 \pm 0,09$  мкг/г до  $27,54 \pm 0,17$  мкг/г.

Рівень заліза стрімко зменшується в період з підсосного до молодого віку – з  $10,54 \pm 0,13$  мкг/г до  $6,10 \pm 0,03$  мкг/г (рис. 5). Відсоток зменшення вмісту елемента складає 42,13%. Високий вихідний рівень заліза, можливо, пов'язаний з його акумуляцією у внутрішньоутробному періоді. Починаючи зі зрілого віку, вміст заліза зростає до передстаречого віку на

32,78% – до  $8,10 \pm 0,04$  мкг/г. В останній віковий період вміст елемента майже не змінюється.

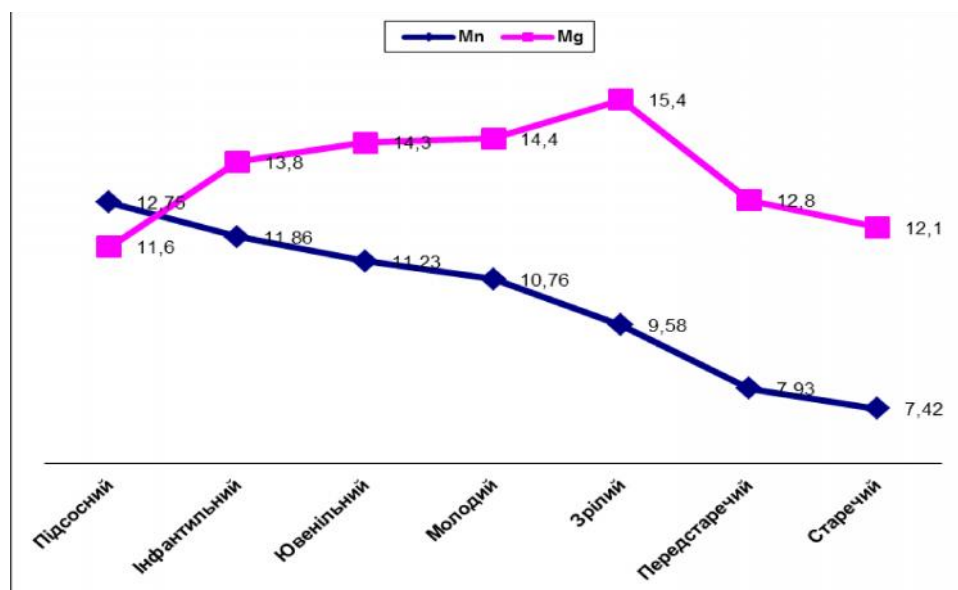


Рис. 4. Динаміка вмісту магнію та марганцю великогомілкових кісток інтактних тварин.

Цинк приймає активну участь в життєдіяльності остеобластів, забезпечуючи активність ряду ключових ензимів. В період активного росту та синтезу кісткового матриксу спостерігається зростання вмісту даного елемента. Так, з підсосного до молодого віку

рівень елемента збільшується від  $345,53 \pm 23,98$  мкг/г до  $378,66 \pm 12,39$  мкг/г, зростаючи на 9,58%. Починаючи зі зрілого віку спостерігається зменшення вмісту цинку, що носить лінійний характер. Так, вміст елемента у зрілому віці становить  $355,98 \pm 16,89$  мкг/г, у

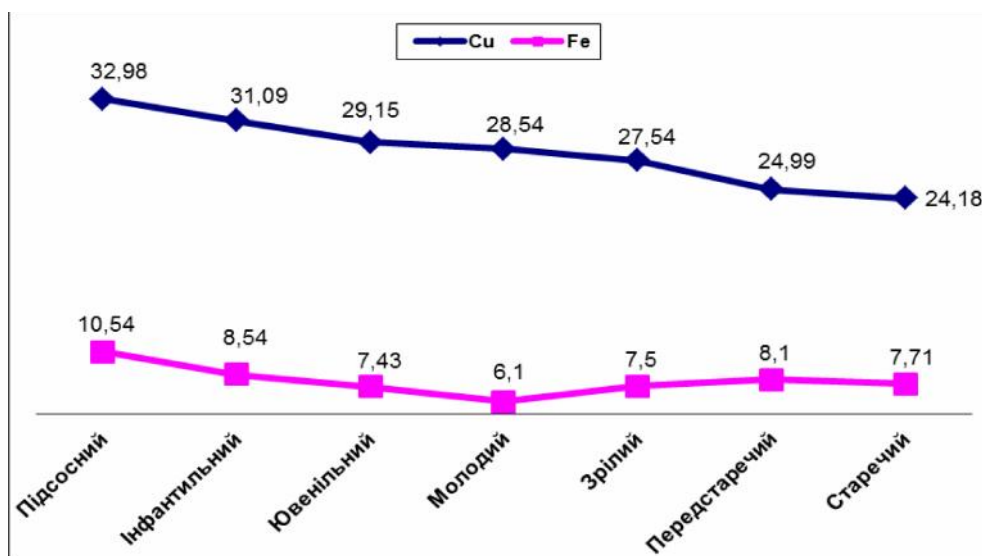


Рис. 5. Динаміка вмісту міді та заліза великогомілкових кісток інтактних тварин.

передстаречому –  $341,03 \pm 25,24$  мкг/г та у старечому –  $321,90 \pm 12,48$  мкг/г. Динаміка зменшення рівню цинку становить в дані вікові періоди 14,99%.

#### ВИСНОВКИ

Таким чином, ріст кісток тварин в постнатальному онтогенезі характеризується постійним приростом. При цьому лінійність росту відмічається в період з інфантильного до передстаречого віку зі значною затримкою у тварин старечого віку. Поперечні

розміри досліджуваних кісток мають меншу швидкість приросту розмірів у порівнянні з лінійними розмірами. Рісткові процеси супроводжуються інтенсивними змінами хімічного складу кісток. Вміст кальцію та магнію характеризується значним зростанням в період з підсосного до ювенільного віку, періодом стабільного вмісту в молодому та зрілому віці та втратою у передстаречому та старечому періодах. Рівень марганцю, міді та заліза характеризується повільним зменшенням з підсосного до старечого

віку, що свідчить про його важливу участь в формуванні молоді кісткової тканини. Рівень цинку при цьому незначно зростає до періоду молодого віку та стрімко зменшується в наступні вікові періоди.

Отримані дані можуть бути використані для порівняння в роботах авторів, які займаються фізіологічним остеогенезом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кількісний мікроаналіз кальцій-фосфорного обміну кісткової тканини після остеотомії / В.З. Сікора, В.І. Бумейстер, М.В. Погорелов, [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2007. - № 3. – С. 36-38.
2. Ковешников В.Г. Алгоритм морфометрического исследования // В.Г. Ковешников, В.В. Маврич, С.А. Кашенко // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7., № 3. – С. 180-186.
3. Лузин В.И. Особенности роста костей скелета белых крыс, подвергшихся воздействию экстремальной хронической гипертермии в сочетании с физической нагрузкой и возможным корректором инозином / В. И. Лузин, С. М. Смоленчук // Укр. морф. альм. – 2008. – Т. 6, № 3. – С. 101-105.
4. Пикалюк В.С. Изменение ростовых показателей костей крыс разных возрастных групп под влиянием гипергравитации / В.С. Пикалюк, А.Т. Чернов / Укр. мед. альм. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 137-142.
5. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та

методи визначення): монографія / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев [та ін.], – Суми: Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.

6. Alvis M. Osteoinduction by a collagen/mineral composite combined with isologous bone marrow in a subcutaneous rat model / M. Alvis, P. Lalor, M.K.C. Brown [et al] // Orthopedics. – 2003. – Vol.26, No1. – P. 77–80.

7. Bilezikian J.P. Principles of bone biology, 2nd ed. / Bilezikian J.P., Raisz L.G., Rodan G.A. // San Diego, Calif.: Academic Press. – 2002. – Vol. 2. – P. 1361-1386.

8. Blanco H. Bone marrow stromal stem cells: nature, biology and potential applications / [P.Blanco, M. Riminuccib, S. Gronthosc et al.] // Stem Cells. – 2001. – Vol. 19, № 3. – P.180-192.

9. Butala S.J. Atomic absorption spectrophotometry methodology for the quantitative analysis of mercury in fish and hair / S.J. Butala, L.P. Scanlan, S.N. Chaudhuri // J Food Prot November. – 2006. – Vol. 69 (11). – P.2720-2728.

10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – № 123. – 52 p.

11. Frost H.M. Bone “mass” and the “mechanostat”: A proposal / Frost H. M. – Anat Rec, 1987. – 219p.

12. Frost H.M. Perspective: On our age-related bone loss: Insights from a newparadigm / H.M. Frost // J Bone Miner Res. – 1997. – Vol. 12. – P. 1539-1546.