

УДК: 611.71/.72: 531.113:549.02  
© Кутя С.А., 2009

## МИКРОТВЕРДОСТЬ КОСТЕЙ КРЫС ПРИ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗКАХ И ПРИМЕНЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБОВ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ К НИМ

Кутя С.А.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

**Кутя С.А.** Микротвердость костей крыс при гравитационных перегрузках и применении различных способов повышения устойчивости к ним // Украинський морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 46-48.

В эксперименте на крысах линии Вистар трех возрастных групп (2-х, 6-ти и 12-ти месячных) установлены особенности изменений микротвердости костей при гравитационных перегрузках и при условии использования различных способов повышения устойчивости к их действию – внутрибрюшинного введения липофлавона, глутаргина и его комбинации с физической защитой. Гипергравитация вызывает увеличение микротвердости как компактного вещества плечевых костей, так и губчатого в позвонках во всех возрастных группах, а прежде всего, у 6-ти месячных крыс. Наименьшие изменения микротвердости выявлены у крыс, подвергавшихся воздействию гипергравитации с предварительным введением глутаргина.

**Ключевые слова:** гипергравитация, компактная и губчатая кость, микротвердость, протекция.

**Кутя С.А.** Микротвердість кісток щурів при гравітаційних перевантаженнях та використанні різних способів підвищення стійкості до них // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 46-48.

В експерименті на щурах лінії Вистар трьох вікових груп (2-х, 6-ти та 12-ти місячних) встановлені особливості зміни микротвердісті кісток при гравітаційних перевантаженнях та за умов використання різних способів підвищення стійкості до їх дії – внутрішньоочеревинного введення ліпофлавоноу, глутаргину та його комбінації з фізичним захистом. Гіпергравітація викликає збільшення микротвердісті як компактної речовини плечових кісток, так і губчастої хребців в усіх вікових групах, а, насамперед, у 6-ти місячних щурів. Найменші зміни микротвердісті виявлені у щурів, що зазнавали впливу гіпергравітації з попереднім введенням глутаргину.

**Ключові слова:** гіпергравітація, компактна та губчаста кістка, микротвердість, протекція

**Kutya S.A.** Bone microhardness of rats exposed to hypergravity and on application of various methods of increase of stability against it // Український морфологічний альманах. – 2009. – Том 7, №3. – С. 46-48.

Features of bone microhardness of Wistar rats (2<sup>nd</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> month-old) exposed to hypergravity were established. Intraperitoneal introduction of lipoflavon, glutargin and its combination with physical protection were used as methods of increase of stability against hypergravity. Gravitational overloads caused increase of microhardness of both compact bone of humerus and spongy bone of vertebrae in all age groups, but especially 6<sup>th</sup> month-old rats. The least alterations of microhardness were revealed in rats exposed to hypergravity with preliminary injections of glutargin.

**Key words:** hypergravity, compact and spongy bone, microhardness, protection

Одним из интегральных свойств, характеризующих состояние твердофазных субстанций, и кости в частности, является микротвердость. По микротвердостью понимают свойство материала сопротивляться прониканию в него более твердого тела, определяемое размерами отпечатка от вдавливания индентора при определенной нагрузке под микроскопом. Известно, что физические и механические свойства кости определяются в значительной мере ее химическим составом, а именно, количеством органических и неорганических веществ. С возрастом наблюдается увеличение микротвердости костей обусловленное количественными и качественными изменениями, как в неорганической фазе кости, так и в органическом матриксе [6]. Предыдущие исследования показали, что гравитационные перегрузки вызывают количественные изменения химического состава костей [1, 2, 7, 8]. Это позволяет предполагать наличие изменений микротвердости костей. В связи с этим, целью нашего исследования явилось определение микротвердости компактного и губчатого вещества костей крыс различных возрастных групп при гравитационных перегрузках и при использовании разных способов повышения устойчивости к их действию.

**Материал и методы.** Исследование проведено на 216 крысах самцах линии Вистар трех

возрастных групп: двух-, шести- и двенадцатимесячные с исходной массой 120-130 г, 200-220 г и 260-280 г соответственно. Животные были разделены на 6 серий по 12 крыс в каждой.

Животных первой серии ежедневно подвергали воздействию поперечных гравитационных перегрузок величиной 9g в течение 10 минут в виде следующих друг за другом трех “площадок” продолжительностью по 3 минуты. Гипергравитацию моделировали путем вращения животных в периферических контейнерах на центрифуге Ц-2/500 (рабочий диапазон от 1 до 50 g, радиус плеча 50 см, градиент нарастания - 1,6 g/c, градиент спада - 0,6-0,8 g/c). Животным второй серии за 30 минут до сеанса гипергравитации внутрибрюшинно вводили глутаргин в дозе 100 мг/кг массы крысы [4]. Крыс третьей серии подвергали воздействию перегрузок, находясь в условиях комбинированной защиты: физической [3] и глутаргина. Животным четвертой серии за 30 минут до сеанса гипергравитации внутрибрюшинно вводился липофлавон в дозе 2,5 мг/кг (по кверцетину) массы крысы [5].

Контролем (контроль-1) для первой серии служили животные, которых на период сеанса гипергравитации помещали в аналогичные контейнеры и размещали на платформе центрифуги. Контролем (контроль-2) для остальных се-

рий служили крысы, которым за 30 минут до помещения в контейнеры внутрибрюшинно вводили стерильный физиологический раствор в эквивалентных объемах.

По окончании сроков эксперимента на 11-й и 31-й дни животных декапитировали под эфирным наркозом. Для исследования забирали плечевую кость и VI поясничный позвонок. Определяли микротвердость компактного вещества диафиза плечевых костей и губчатого ве-

щества позвонка по Виккерсу при помощи прибора ПМТ-3. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверной считали вероятность ошибки менее 5%.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании микротвердости костей животных контрольных серий наблюдали постепенное увеличение этого показателя с возрастом, как в компактном веществе плечевых костей, так и в губчатом – позвонков (табл.).

**Таблица.** Микротвердость (кг/мм<sup>2</sup>) костей крыс при действии гравитационных перегрузок (n=72), M±m

Возраст, мес	Срок, дни	Серия	Плечевая кость	Позвонок
2	10	Контроль-1	79,00+2,52	77,33+2,98
		Контроль-2	82,02+2,79	81,65+2,81
		Перегрузка	81,97+2,48	97,78+4,86*
		Глутаргин	95,04+3,65*	91,48+2,18*
		Физ. защита + глутаргин	100,73+4,64*	98,24+2,65*
	30	Липофлавоны	97,34+3,11*	102,08+3,79*
		Контроль-1	90,20+2,56	79,00+2,52
		Контроль-2	87,91+1,77	83,38+1,56
		Перегрузка	113,17+4,76*	106,57+4,25*
		Глутаргин	84,36+2,88	100,22+2,24*
6	10	Физ. защита + глутаргин	100,09+4,17*	94,73+4,47*
		Липофлавоны	101,03+3,82*	108,11+3,47*
		Контроль-1	88,98+2,96	86,30+4,05
		Контроль-2	87,11+2,06	88,08+2,80
		Перегрузка	95,16+3,93*	128,77+4,33*
	30	Глутаргин	90,99+4,02	90,72+2,93
		Физ. защита + глутаргин	81,52+3,82	125,17+4,75*
		Липофлавоны	95,49+3,60	95,99+3,70
		Контроль-1	108,74+3,72	90,87+3,58
		Контроль-2	105,60+2,08	87,98+4,17
12	10	Перегрузка	103,97+4,86	117,96+5,79*
		Глутаргин	85,97+2,73*	97,81+3,07
		Физ. защита + глутаргин	75,30+3,10*	105,78+3,20*
		Липофлавоны	108,76+3,76	102,26+4,58*
		Контроль-1	108,15+3,59	102,02+3,52
	30	Контроль-2	109,92+3,73	96,18+2,16
		Перегрузка	122,55+1,69*	116,85+4,14*
		Глутаргин	113,65+4,16	108,82+4,10*
		Физ. защита + глутаргин	117,77+1,76	113,19+4,59*
		Липофлавоны	129,18+2,15*	106,10+4,58
30	Контроль-1	108,34+4,52	95,60+3,98	
	Контроль-2	109,09+2,36	98,60+4,16	
	Перегрузка	118,04+3,61	105,18+5,25	
	Глутаргин	108,53+2,54	95,39+3,22	
	Физ. защита + глутаргин	113,35+5,02	106,48+4,02	
		Липофлавоны	116,75+3,70	104,72+3,55

**Примечание:** \* - p<0,05

10-кратное воздействие гравитационных перегрузок на организм двухмесячных крыс вызывает увеличение показателя микротвердости компактного вещества плечевых костей на 3,76% (p>0,05), а губчатого вещества позвонков на 26,44% (p<0,05) в сравнении с данными контроля. При этом доля влияния исследованного фактора на микротвердость позвонков равнялась 60,7%. Наименьшие изменения микротвердости позвонков наблюдали у животных подвергавшихся действию гравитационных перегрузок с предварительным введением глутаргина. В сравнении с контрольными данными отклонение показателя составило 12,04%. Меньшую эффективность проявили другие способы повышения устойчивости к перегрузкам. Так при использовании комбинации парентерального введения глутаргина и физической

защиты микротвердость превышала контрольные значения на 20,32%, а липофлавоны – на 25,02% (табл.).

Увеличение кратности воздействия перегрузок до 30 приводит к более выраженным изменениям. Так, микротвердость плечевых костей превышала контрольные значения на 25,46% (p<0,05), а позвонков – на 34,90% (p<0,05). При исследовании генеральной совокупности сила влияния фактора может достигать 71,6% и 81,0% соответственно. У крыс, подвергавшихся воздействию гравитационных перегрузок на фоне введения глутаргина, микротвердость компактного вещества плечевых костей соответствовала данным контроля, в остальных сериях превышала их, но в меньшей степени, чем у животных без использования средств защиты – на 13,86% (комбинация) и 14,92% (ли-

пофлавоном). При исследовании микротвердости губчатого вещества позвонков, наименее выраженные изменения обнаружили у животных с использованием комбинации методов повышения устойчивости. В сравнении с данными контрольной серии этот показатель был увеличен на 13,61% (табл.).

У шестимесячных животных наблюдали слабый эффект (не более 16%) влияния гравитационных перегрузок на микротвердость плечевых костей в оба срока наблюдения. В то же время микротвердость позвонков подверглась более значительным изменениям, чем у двухмесячных животных. Этот показатель был больше в сравнении с контрольными данными на 49,21% ( $p < 0,05$ ) – на первом сроке и на 29,81% ( $p < 0,05$ ) – на втором. При проведении дисперсионного анализа обнаружили, что сила влияния фактора составляла 86,0% (10 дней) и 65,5% (30 дней). У животных, которым перед моделированием перегрузок вводили или глутаргин или липофлавоном показатель микротвердости изменялся в меньшей степени (на 3,00% и 8,97% соответственно на 10-дневном сроке и на 11,18% и 16,23% соответственно на 30-дневном), чем у крыс с использованием комбинированного метода защиты – на 42,11% при 10-ти дневном воздействии и 20,23% - при 30-ти дневном (табл.).

Наименьшие изменения микротвердости позвонков под влиянием гравитационных перегрузок были обнаружены у двенадцатимесячных животных. Так, на 10-ти дневном сроке этот показатель был больше значений контрольных крыс на 14,53% ( $p < 0,05$ ), а на 30-ти дневном – на 10,02 ( $p > 0,05$ ). Доля влияния фактора на исследовавшийся параметр равнялась 47,2% и 20,3% соответственно. Результаты, полученные при исследовании микротвердости позвонков крыс, подвергавшихся влиянию гипергравитации с использованием различных способов повышения устойчивости к ним, свидетельствуют об их незначительной эффективности, так как отклонение этих данных от контрольных значений практически соответствовало аналогичным показателям животных, находившихся в условиях только модельной гипергравитации – 13,14% (глутаргин), 17,68% (комбинация), 10,32% (липофлавоном). Оценить эффективность примененных способов защиты при 30-ти дневном воздействии сложно, учитывая незначительность и недостоверность отличий показателей животных, подвергавшихся перегрузкам от контрольных результатов, но все же отмечается тенденция приближения данных экспериментальных серий к контрольным (табл.).

Микротвердость плечевых костей двенадцатимесячных крыс, подвергавшихся воздействию гравитационных перегрузок, превышала контрольные значения на 13,31% ( $p < 0,05$ ) (10 дней) и на 8,95% ( $p > 0,05$ ) (30 дней). Большая доля влияния исследовавшегося фактора была обнаружена на первом сроке, и она составила 61,2%, а при изучении генеральной совокупности она может достигать 65,1%. Наименьшие изменения микротвердости компактного вещества плечевых костей после 10-кратного воздействия перегрузок обнаружили у

животных, которым вводился глутаргин как в комбинации с физической защитой, так и без нее. Отклонение от контроля составило 7,14% и 3,39% соответственно. При 30-ти дневном воздействии гипергравитации полученные результаты аналогичны данным исследования позвонков животных этих серий (табл.).

#### Выводы:

1. Гравитационные перегрузки вызывают увеличение показателей микротвердости как компактного вещества плечевых костей, так и губчатого позвонков.

2. Более выраженные изменения наблюдаются у шестимесячных крыс в сравнении с двух- и двенадцатимесячными.

3. Гравитационные перегрузки в большей степени влияют на микротвердость губчатого вещества позвонков, чем на микротвердость компактного вещества плечевых костей.

4. При использовании различных способов повышения устойчивости животных к действию гипергравитации большая эффективность выявлена при парентеральном введении глутаргина.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Верченко И.А. Возрастные особенности макроэлементного состава позвонков различных топографических отделов в процессе систематического воздействия гипергравитации и защите от нее // Вісник морфології. – Т.12, №2. – С. 260 – 264.
2. Возрастные морфофункциональные особенности скелета под влиянием гравитационных перегрузок и различных методов их коррекции / Пикалюк В.С., Кутя С.А., Чернов А.Т., Верченко И.А. // Зб. тез VII української конференції з космічних досліджень (Сьваторія, 3 – 8 вересня, 2007). – 2007. – С. 226.
3. Пат. 16546 Україна, МПК А 61В10/00. Пристрій для захисту біологічних об'єктів при гравітаційних перевантаженнях / Мостовий С.О., Пикалюк В. С., винахідники і власники С.О. Мостовий, В.С. Пикалюк. – № 200509257; заявл. 3.10.2005, опубл. 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006.
4. Пат. 35792 Україна, МПК А 61В 5/145. Спосіб корекції несприятливої дії гравітаційних перевантажень в експерименті / Пикалюк В.С., Кутя С.А., Мороз Г.О., Коняєва О.І., винахідники і власники В.С. Пикалюк, С.А.Кутя, Г.О. Мороз, О.І. Коняєва. – № 200803985; заявл. 31.03.2008, опубл. 10.10.2008, Бюл. № 19, 2008.
5. Пат. 37164 Україна, МПК А 61В 5/145. Спосіб корекції несприятливої дії гравітаційних перевантажень препаратом „Ліпофлавоном” в експерименті / Пикалюк В.С., Мороз Г.О., Кутя С.А., Коняєва О.І., винахідники і власники В.С. Пикалюк, Г.О. Мороз, С.А.Кутя, О.І. Коняєва. – № 200804002; заявл. 31.03.2008, опубл. 25.11.2008, Бюл. № 22, 2008.
6. Радиобиология костной ткани / Л.А. Френкель, Л.З. Каалмыков, А.И. Ланько и др. // М.: Энергоатомиздат, - 1986. – 136 с.
7. Bone metabolism and formation of mice bred in a 2G environment / S. Kita, K. Iwasaki, R. Onishi et al. // Adv. Space Res. – 2003. – Vol. 32, №8. – P. 1453 – 1457.
8. Naumann F.L. The effects of +G<sub>z</sub> force on the bone mineral density of fighter pilots // F.L. Naumann, K.L. Bennell, J.D. Wark // Aviat. Space Environ. Med. – 2001. – Vol. 72, № 3. – P. 177 – 181.

Надійшла 21.04.2009 р.

Рецензент: проф. В.І.Лузін