

В.Я. Березовський, О.Г. Чака

Вплив обмеження харчування на біомеханічні властивості великогомілкових кісток щурів різного віку

Вивчали вплив 28-добового обмеження калорійності харчування на 40 % та наступного періоду відновлення харчового раціону на біомеханічні властивості великогомілкових кісток 3- та 9-місячних щурів. Отримані результати свідчать, що обмеження калорійності добового раціону призводить до зниження маси, зменшення несучої спроможності, жорсткості, енергії пружного деформування великогомілкових кісток. Після 28 днів відновлення звичайного раціону харчування показники біомеханічних властивостей кісток не відрізнялись від контрольних значень.

Ключові слова: обмеження харчування, несуча спроможність, жорсткість, енергія пружного деформування, великогомілкова кістка.

ВСТУП

Основними механічними властивостями кісткової тканини є еластичність і твердість, які надають їй унікальних властивостей. Кісткова тканина – анізотропний, біологічний композитний об'єкт, який складається з двох різних компонентів: еластичного колагену та кристалів гідроксиапатиту [8].

Метаболізм кісткової тканини та її механічні властивості залежать від віку, статі [9], ступеня фізичного навантаження, раціону харчування, складу повітря, яке надходить в організм [1, 3, 10–12]. Показано [3, 16], що раціон харчування з недостатньою кількістю поживних речовин особливо кальцію, фосфору, магнію, цинку, міді, вітамінів Д, А, С, К, білків та інших речовин, необхідних для забезпечення процесів ремоделювання кісткової тканини, спричиняє розвиток остеопенії та остеопорозу. Про важливу роль амінокислот, мукополісахаридів, ліпідів, кальцію у метаболізмі кісток свідчить виникнення остеопорозу при вроджених порушеннях

обміну цих речовин [3,5]. Гальмування синтетичних процесів у остеобластах та остеокитах або надмірна активність остеокластів викликають зниження кісткової маси та розвиток остеопорозу різного ступеня.

Кількісний і якісний біохімічний склад кісткової тканини значною мірою зумовлює її механічні властивості [14, 16]. Показано [4, 7], що модуль пружності виявляє високий негативний кореляційний зв'язок з концентрацією оксипроліну, як показником вмісту колагену ($r=0,71$), концентрацією аргініну, як показником загального вмісту білків ($r=0,92$), концентрацією тирозину, як показником вмісту нефібрилярних білків ($r=0,72$), та позитивний зв'язок з концентрацією гексозаміну, як показником вмісту глікопротеїдів ($r=0,39$). Межа міцності кісткової тканини має високий негативний кореляційний зв'язок з концентрацією оксипроліну ($r=0,82$), аргініну ($r=0,93$), тирозину ($r=0,86$) і позитивний зв'язок з концентрацією гексозаміну ($r=0,25$).

У дослідах на щурах [7], яким вводили інгібітор лізил-оксидази ВАРN, (beta-aminopropionitrile), що перешкоджає утво-

ренню поперечних зв'язків між фібрилами колагену, показано зниження міцності стегнових кісток на 21 %, енергії пружної деформації на 26 %, модуля Юнга на 30 %. Водночас у цих щурів зменшувалася концентрація гідроксипроліну на 45 %, стійкість колагену до дії оцтової кислоти та пепсину на 31 %. Ці результати свідчать про залежність механічних властивостей кістки від її біохімічного складу.

Мета нашої роботи – вивчити зміни біомеханічних показників великогомілкових кісток молодих і дорослих щурів в умовах обмеження калорійності добового раціону харчування на 40 % та наступного періоду її відновлення.

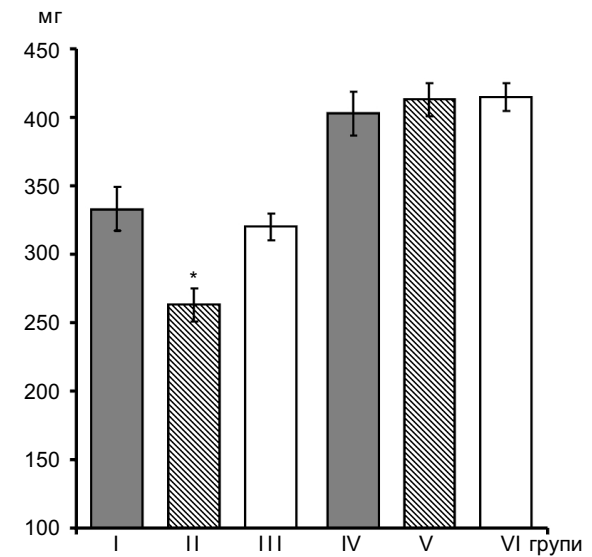
МЕТОДИКА

Експерименти проведено на 64 щурах-самцях віком 3 та 9 міс, яких розділили на шість груп: I, II та III – 3-місячні тварин, IV, V та VI – 9-місячні, I та IV групи – контрольні щури, яких утримували у стандартних умовах віварію, щури II, III, V та VI групи протягом 28 днів мали обмежений за калорійністю на 40 % раціон харчування (ОХ). Щурів II, V групи декапітували відразу після періоду ОХ. Щурів III та VI груп після періоду ОХ наступні 28 днів утримували у стандартних умовах віварію. Всі тварини мали вільний доступ до води. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних цілей (Страсбург, 1986). Після декапітації під ефірним наркозом видаляли і очищали великогомілкові кістки. Гравіметрично визначали їх масу, вміст води, зольність. Потім кістки зневоднювали і знежирювали у суміші спирт:ефір (3:1). Вимірювали несучу спроможність, жорсткість, енергію пружного деформування великогомілкових кісток методом триточкового вигину на апараті «Остеотест». Статистичну оброб-

ку отриманих результатів проводили за методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали вірогідне зниження на 21 % маси великогомілкових кісток у 3-місячних щурів після 28 днів утримання на раціоні з обмеженою калорійністю порівняно з контрольними тваринами. Тоді як у 9-місячних тварин V групи після 28 днів експерименту зменшення маси великогомілкових кісток не спостерігали (рисунок). У щурів III та VI групи після періоду відновлення харчування маса великогомілкових кісток наближалась до контрольних значень. Отримані результати вказують, що процеси остеосинтезу при обмеженні калорійності харчування та зменшенні надходження білків і мінеральних речовин у молодих щурів гальмуються сильніше, ніж у дорослих. Пригнічення ремоделювання кісткової тканини може відбуватися внаслідок зменшення при голодуванні секреції гормону росту або зниження до нього чутливості тканин [15]. Внаслідок цього у крові зменшується концентрація інсуліноподібного фактора росту. З цим пов'язують зупинку росту та



Маса великогомілкових кісток різних груп щурів

активацію катаболічних процесів в організмі при голодуванні [10].

Зольність епіфізів у контрольних 9-місячних щурів була вище, ніж у 3-місячних і становила 50,74 та 46,93 мг% відповідно. Вміст води в кістках, навпаки, зменшувався з віком. У великогомілкових кістках 3-місячних щурів він був $34,44 \% \pm 1,31 \%$ а у 9-місячних – $18,1 \% \pm 1,8 \%$. Після 28 діб утримання на раціоні з обмеженою калорійністю у щурів обох вікових груп зольність епіфізів мала тенденцію до збільшення. Збільшення зольності, тобто відносного вмісту мінеральних речовин, може відбуватися внаслідок зменшення відносної частки органічного матриксу або дегідратації кістки і свідчити про порушення процесів ремоделювання та мінералізації кісткової тканини.

Визначення міцності кісток при триточковому вигині показало, що після 28 діб утримання на раціоні зі зниженою калорійністю у 3-місячних дослідних тварин несуча спроможність вірогідно знизилася на 32 %, а у 9-місячних – на 35 %. Після 28-добового періоду відновлення харчового раціону несуча спроможність підвищувалась і наближалася до контрольних значень. У щурів 3-місячних вона становила 86 % від значень контролю. У 9-місячних щурів не відрізнялася від контрольних значень (таблиця).

Жорсткість кісток під впливом ОХ вірогідно зменшилася на 32 % як у молодих, так і у дорослих тварин. Відновлення

звичайного раціону харчування сприяло нормалізації жорсткості кісток. У щурів III групи вона становила 92 % від значень контролю, у тварин V групи – 98 %.

Енергія пружного деформування великогомілкових кісток після 28 діб ОХ у молодих щурів мала тенденцію до зниження на 19 %, а у дорослих вірогідно зменшилася на 35 %. Після 28-добового періоду стандартного харчування у тварин віком 3 міс енергія пружного деформування залишалася зниженою на 18 %, у дорослих щурів цей показник не відрізнявся від контрольного значення.

Проведені нами дослідження показали, що обмеження калорійності добового раціону харчування погіршує біомеханічні властивості кісткової тканини. Після відновлення повноцінного харчування вони нормалізуються. Як доведено нами раніше, біомеханічні властивості мають високий позитивний кореляційний зв'язок зі вмістом кальцію [9]. Коефіцієнт кореляції між жорсткістю кістки та концентрацією кальцію становив 0,6. Також показана залежність жорсткості великогомілкових кісток від концентрації глікозаміногліканів, які здійснюють зв'язок між волокнами колагену та кристалами гідроксиапатиту ($r = 0,6$). Такі високі значення коефіцієнтів кореляції свідчать, що біомеханічні властивості кісток безпосередньо зумовлені станом як органічного матриксу, так і мінерального компонента кісток.

Для забезпечення ремоделювання

Показники біомеханічних властивостей великогомілкових кісток щурів різних груп (M±m)

Група	Несуча спроможність, кгс	Жорсткість, кгс · мм	Енергія пружного деформування, кгс · мм
I (n=10)	6,42±1,23	12,52±1,67	1,71±0,85
II (n=12)	4,38±1,45*	8,52±1,78*	1,47±0,73
III (n=10)	5,58±2,08	11,56±1,56	1,24±0,69
IV (n=10)	7,2±1,34	18,2±2,12	1,22±0,57
V (n=12)	4,68±1,27*	12,63±1,65*	0,79±0,73*
VI (n=10)	6,81±1,32	17,98±1,68	1,48±0,49

* P<0,05 порівняно з контролем.

кістковій тканині необхідно постійне надходження білків, амінокислот, ліпідів, вуглеводів, мінералів, мікроелементів відповідно до добової потреби [3, 8]. При їх частковому дефіциті в раціоні харчування процеси остеогенезу порушуються, біосинтез органічних речовин у матриці кістки гальмується [8, 14], що призводить до погіршення зв'язку між колагеновими фібрилами та кристалами гідроксиапатиту [16]. Внаслідок цього зменшується вміст кальцію та мікроелементів у кістках, що сприяє розвитку остеопенії та остеопорозу [3, 10]. Зміни кількісного та якісного складу колагену, зменшення вмісту кальцію в кістковій тканині викликають зниження біомеханічних властивостей кісткової тканини, погіршують її резистентність до навантаження [7, 14, 16].

В.А. Березовский, Е.Г. Чака

ВЛИЯНИЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ПИТАНИЯ НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Исследовали влияние 28-суточного снижения калорийности питания на 40% и последующего периода возобновления пищевого рациона на биомеханические свойства костной ткани 3- и 9-месячных крыс. Полученные данные показывают, что ограничение калорийности суточного рациона приводит к снижению массы, уменьшению несущей способности, жесткости, энергии упругого деформирования большеберцовых костей. После 28-суточного периода возобновления обычного рациона питания показатели биомеханических свойств костей нормализовались.

Ключевые слова: ограничение калорийности питания, несущая способность, жесткость, энергия упругой деформации, большеберцовая кость

V.A. Berezovskiy, H.G. Chaka

INFLUENCE OF FOOD RESTRICTION ON THE BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE TIBIAL OF MALE RATS DIFFERENT AGE

The changes of tibial bones biomechanical properties after 28 daily 40% declines of calorie content of feed and subsequent period of proceeding in a food ration were study in young and adult rats. 28 day diminishing of calorie content of day's ration

decline of bone mass, load capacity, stiffness, energy of elastic deformation of tibial bones. The indexes of biomechanics properties of bones were normalized after 28 daily period of proceeding in the ordinary ration of feed.

Key words: food restriction, load capacity, stiffness, energy of elastic deformation, tibial bones

O. O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Березовський В.Я., Літовка І.Г., Чака О.Г. Вплив дозованої гіпоксії на розвиток ситуаційної остеопенії // *Фізіол. журн.* – 2000. – **46**, № 1. – С.10–15.
2. Зоткина Е.Г., Мазуров В.И. Роль кальция и витамина Д в глобальной профилактике остеопороза и остеопоротических переломов // *Рус. мед. журн.* – 2009. – **17**, № 7. – С.476–479.
3. Кнетс И.В., Пффафорд Г.О., Саулгозис Ю.Ж. Деформирование и разрушение твердых биологических тканей. – Рига: Зинатне, 1980. – 318 с.
4. Лесняк О.М., Кузьмина Л.И. Социально-экономические аспекты профилактики и лечения остеопороза // *Остеопороз и остеопатия.* – 2000. – № 1. – С.35–39.
5. Морозкина Т.С., Таганавич А.Д. Метаболизм при голодании и разгрузочно-диетической терапии. – *Мед. новости.* – 2001. – № 9. – С.15–23.
6. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз. – М.: Слово, 2003. – 260 с.
7. Пффафорд Г.О., Л.И. Слущкий, П.А. Моорлат та ін. Оценка некоторых деформативных и прочностных свойств компактной костной ткани по данным биохимического исследования // *Механика полимеров.* – 1976. – № 6. – С.1068–1078.
8. Серов В.В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 311 с.
9. Чака О.Г. Зміни біофізичних властивостей кісткової тканини після розвантаження та обмеження надходження кисню: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – К., 2002. – 21 с.
10. Center J.R., Nguyen T.V., Sambrook P.N. et al. Hormonal and biochemical parameters and osteoporotic fractures in elderly men // *J. Bone and Min. Res.* – 2000. – № 15. – P.15–21.
11. Nyman J.S., Nicoletta D.P., Wang X. Measurements of mobile and bound water by nuclear magnetic resonance correlate with mechanical properties of bone // *Bone.* – 2008. – Jan; **42**(1). – P.193–199.
12. Ortoft G, Oxlund H., Jorgensen P. et al. Glucocorticoid treatment or food deprivation counteract the stimulating effect of growth hormone on rat cortical bone strength // *Acta Paediatr.* – 1992. – **81**, №11. – P. 912–917.
13. Oxlund H. Relationships between the biomechanical properties, composition and molecular structure of connective tissues // *Exp. Gerontol.* – 2008. – **43**, №6. – P.578–583.

14. Oxlund M., Barckman M., Ortoft G. et al. Reduced concentration of collagen cross-links are associated with reduced strength of bone // Bone. – 1995. – №17. – P.365–371.
15. Thomsen J.S., Skalicky M., Viidik A. Influence of physical exercise and food restriction on the biomechanical properties of the femur of ageing male rats // Gerontology. – 2008. – **54**, №1. – P.32–39.
16. Turner C.H. Bone strength: current concepts /Ann. NY Acad. Sci. – 2006. – №1068. – P.429–446.
17. Viguet-Carrin S. The role of collagen in bone strength /Osteoporos. – 2006. – **17**. – P.319–336.

Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ
E-mail: chaka@biph.kiev.ua