

УДК 616.71–007.234:615[.326+.356]:.57.081(477)

Влияние препарата «Кальций- D_3 Никомед» на прочностные свойства костной ткани крыс

М.Ю. Карпинский¹, Ф.Х. Умаров², Г.В. Иванов¹, Е.Д. Карпинская¹,
И.А. Суббота¹, А.А. Тяжелов¹

¹ ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», Харьков

² НИИ травматологии и ортопедии МЗ Республики Узбекистан, Ташкент

The article describes results of experimental studies of firmness properties of the humeri in rats after a modelled metaphyseal fracture and treatment of the animals with Calcium- D_3 Nicomed drug. The use of Calcium- D_3 Nicomed drug in the process of treating skeletal bone fractures of rats made it possible to increase firmness of the osseous tissue on both the injured and contralateral extremities.

Подано результати експериментальних досліджень міцнісних властивостей плечових кісток щурів після моделювання метафізарного перелому та лікування тварин препаратом «Кальцій- D_3 Никомед». Застосування препарату «Кальцій- D_3 Никомед» у процесі лікування переломів кісток скелета щурів дозволяє підвищити міцність кісткової тканини як ушкодженої, так і контралатеральної кінцівки.

Ключевые слова: плечевая кость, метафизарный перелом, модель

Введение

Травматическое повреждение кости негативно отражается на минеральной плотности костной ткани не только в травмированной конечности, но и в других костях скелета, что в последующем приводит к развитию остеопении и остеопороза [1, 2]. В связи с этим необходима медикаментозная профилактика остеопении, особенно при осложненных переломах. Для профилактики остеопенического синдрома и при лечении остеопороза рекомендуют препараты кальция и витамина D_3 , так как известна их биологическая роль в минерализации и формировании скелета [3, 4].

Цель исследования — определить прочностные свойства плечевой кости крыс после моделирования метафизарного перелома и лечения животных препаратом «Кальций- D_3 Никомед».

Материал и методы

В лаборатории биомеханики ГУ «ИППС им. проф. М.И.Ситенко АМН Украины» проведены прочностные испытания на сжатие препаратов плечевых костей крыс, которым было выполнено моделирование метафизарного перелома. Всех экспериментальных животных оперировали в сте-

рильных условиях, под общим наркозом, латеральным доступом к плечевой кости правой передней конечности. Дистальный метафиз этой кости распиливали фрезой под струйным охлаждением физиологическим раствором. После хирургического вмешательства оперированную конечность фиксировали гипсовой повязкой до выведения животных из эксперимента. Эксперименты выполнены в 3 сериях на 21 белой крысе из популяции экспериментально-биологической клиники института (живая масса (250 ± 15) г):

1 серия — моделирование метафизарного перелома плечевой кости правой передней конечности. Животных содержали на стандартной диете (отечественные нормы [5]), они получали препарат «Кальций- D_3 Никомед» (рег ос) в дозировке, аналогичной 1500 мг для человека [6], — 7 крыс (опыт). Лечение начинали с первых суток эксперимента.

2 серия — моделирование метафизарного перелома плечевой кости правой передней конечности. Животных содержали на стандартной диете (отечественные нормы [5]) — 7 крыс (контроль);

3 серия — 7 интактных животных аналогичной массы.

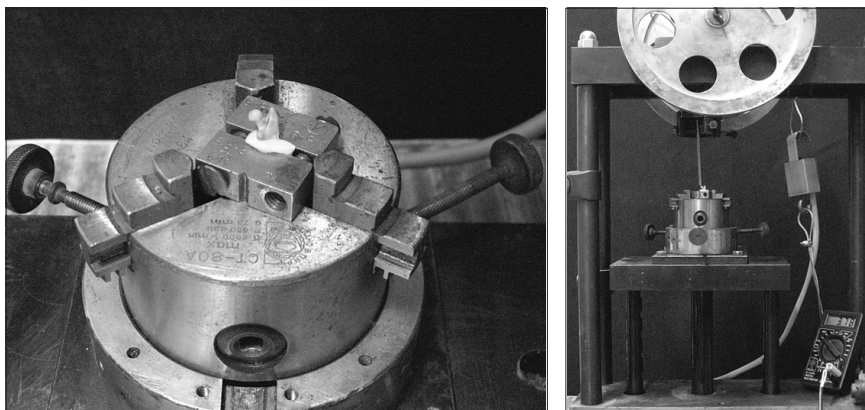


Рис. 1. Установка для биомеханических исследований во время эксперимента

Животные были выведены из эксперимента передозировкой тиопентала на 30-е сутки. Эксперименты проводили при строгом выполнении требований гуманного отношения к экспериментальным животным [7].

Для биомеханического исследования были выделены и тщательно скелетированы плечевые кости как оперированных, так и неоперированных конечностей — контралатеральных, а также интактных животных. Таким образом, анализировали 6 групп биообразцов плечевых костей крыс.

Испытания проводили на установке для биомеханических исследований, которая представлена на рис. 1.

Плечевую кость фиксировали на установке головкой вверх. К головке кости прикладывали продольную осевую нагрузку с помощью металлического штока. Величину нагрузки увеличивали до полного разрушения кости. Величину нагрузки, при которой происходило разрушение, измеряли с помощью тензодинамометрического датчика SBA-100L и фиксировали устройством регистрации данных CAS типа CI-2001A.

Обоснование выбора методов статистического анализа проводили на основании теста Shapiro-Wilk [8]. Нулевая гипотеза теста Shapiro-Wilk подразумевает, что данные не подчиняются нормальному распределению, поэтому статистическая значимость теста больше 0,05 опровергает это предположение и доказывает нормальность распределения. Результаты проведенного анализа представлены в табл. 1.

Результаты расчета показали, что статистическая значимость во всех группах превышает значение 0,05. Из этого следует, что данные эксперимента подчиняются закону нормального распределения. На основании теста Shapiro-Wilk для дальнейшего анализа экспериментальных данных применяли параметрические методы статистического исследования.

Результаты и их обсуждение

Проанализированы прочностные характеристики оперированных и неоперированных плечевых костей крыс в исследуемых группах, а также плечевых костей интактных животных. Для сравнения прочностных характеристик использовали парный Т-тест. Результаты исследований представлены в табл. 2.

При анализе прочности плечевых костей интактных животных не было установлено достоверных отличий в показателях правой и левой конечности ($p = 0,589$).

Сравнительный анализ прочностных показателей оперированных и контралатеральных конечностей животных контрольной и опытной групп не выявил достоверных различий. Это свидетельствует о том, что прочность оперированной кости животных соответствует прочности неоперированной кости (рис. 2). Следовательно, все изменения прочностных свойств костной ткани между группами можно отнести исключительно за счет введения в рацион животных препарата «Кальций-D3 Никомед».

Таблица 1. Результаты теста Shapiro-Wilk для проверки на нормальность распределения экспериментальных данных

Группы животных	Конечность	Результаты теста Shapiro-Wilk	
		Значение теста	Ст. значимость (p)
Модель перелома + «Кальций-D3 Никомед» (опыт), n=7	Оперированная	0,981	0,940
	Контралатеральная	0,867	0,254
Модель перелома без лечения (контроль), n=7	Оперированная	0,953	0,758
	Контралатеральная	0,806	0,091
Интактные животные, n=7	Правая	0,850	0,196
	Левая	0,804	0,087

Таблица 2. Сравнение величин нагрузки (кг), приводящих к разрушению плечевых костей крыс, с использованием Т-теста

Группы		Среднее значение	Парный Т-тест				Статистическая значимость различий (p)
			Разность средних	Стандартное отклонение	95% доверительный интервал разности средних значений		
					Нижняя граница	Верхняя граница	
Опыт, n=7	Оперированная Контралатеральная	2,060 2,080	-0,020	0,0837	-0,124	0,084	0,621
Контроль, n=7	Оперированная Контралатеральная	1,080 1,130	-0,050	0,1000	-0,174	0,074	0,326
Инттакт, n=7	Правая Левая	1,380 1,370	0,010	0,0381	-0,037	0,057	0,589

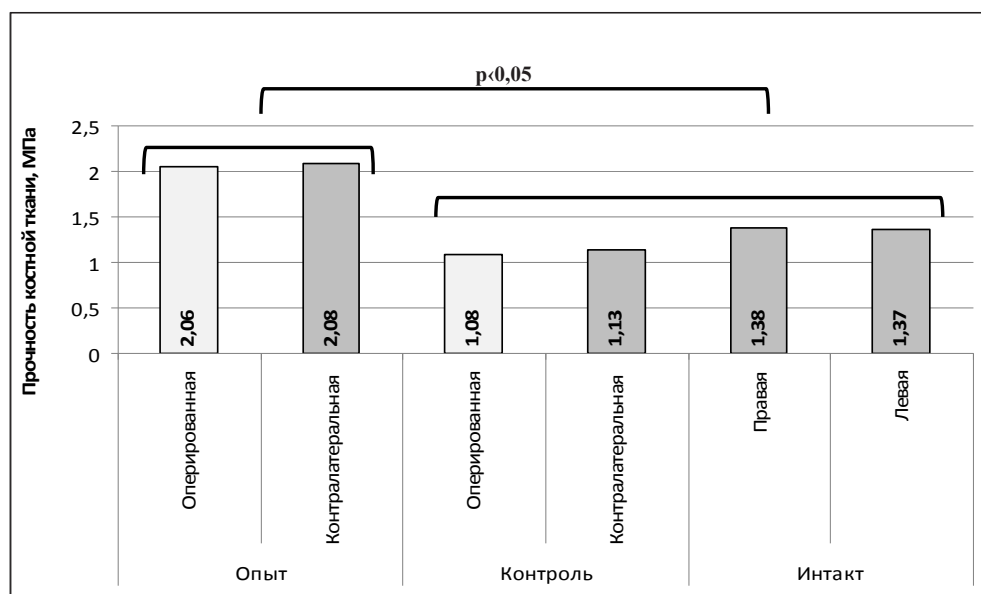


Рис. 2. Диаграмма статистического распределения показателей прочности костной ткани плечевых костей крыс

Дисперсионный анализ (группировочный тест Scheffe) прочностных характеристик плечевых костей крыс в зависимости от лечения показал, что прочность костной ткани у животных, которых лечили препаратом «Кальций-Д3 Никомед», была достоверно выше ($p < 0,002$), чем прочность костной ткани животных контрольной и интактной групп, причем как для оперированной, так и неоперированной (контралатеральной) конечностей (табл. 3). Показатели прочности оперированной конечности животных превышали показатели контрольной группы в 1,91 раза, а показатели прочности контралатеральной конечности — в 1,84 раза. Отмечено также превышение показателей прочности

костей как оперированной, так и контралатеральной конечности по сравнению с интактными животными. Эти отличия составили, соответственно, 1,49 и 1,51 раза. Полученные данные свидетельствуют о выраженном влиянии препарата «Кальций-Д3 Никомед» на увеличение прочности костной ткани. Статистически значимых различий прочности костной ткани у животных контрольной и интактной групп найдено не было.

Обобщенный анализ прочностных характеристик плечевых костей представлен в табл. 4.

Результаты дисперсионного анализа (тест Scheffe) показали, что прочность плечевой кости (как оперированной, так и неоперированной конечности)

Таблица 4. Результаты группировочного теста прочности костной ткани оперированных и контралатеральных конечностей крыс при разных видах кормления

Группы (n=7)	Различия подгрупп $\alpha = 0,05$			
	Левая конечность		Правая конечность	
	1	2	1	2
«Кальций-Д3 Никомед»	–	2,080	–	2,060
Контроль	1,130	–	1,080	–
Инттакт	1,370	–	1,380	–
Статистическая значимость различий между группами	0,501	–	0,386	–

Таблица 3. Сравнение величин нагрузки (кг), приводящих к разрушению плечевых костей оперированной и контралатеральной конечностей крыс, между исследуемыми группами

Конечность	Группы (n=7)		Разность средних значений между группами	Стандартная ошибка разности	Статистическая значимость	95% доверительный интервал	
						Нижняя граница	Верхняя граница
Контралатеральная	«Кальций-D3 Никомед»	Контроль	0,950	0,1981	0,002	0,398	1,502
		Интакт	0,710	0,1981	0,013	0,158	1,262
	Контроль	«Кальций-D3 Никомед»	-0,950	0,1981	0,002	-1,502	-0,398
		Интакт	-0,240	0,1981	0,501	-0,792	0,312
	Интакт	«Кальций-D3 Никомед»	-0,710	0,1981	0,013	-1,262	-0,158
		Контроль	0,240	0,1981	0,501	-0,312	0,792
Оперированная	«Кальций-D3 Никомед»	Контроль	0,980	0,2088	0,002	0,398	1,562
		Интакт	0,680	0,2088	0,022	0,098	1,262
	Контроль	«Кальций-D3 Никомед»	-0,980	0,2088	0,002	-1,562	-0,398
		Интакт	-0,300	0,2088	0,386	-0,882	0,282
	Интакт	«Кальций-D3 Никомед»	-0,680	0,2088	0,022	-1,262	-0,098
		Контроль	0,300	0,2088	0,386	-0,282	0,882

в контрольной и интактной группах статистически значимо не отличается ($p = 0,501$ — для неоперированной конечности и $p = 0,386$ — для оперированной). Это подтверждается тем, что обе группы попадают в одну подгруппу «1». В то же время прочность плечевой кости животных, в рацион которых входил «Кальций-D3 Никомед», статистически значимо ($\alpha = 0,05$) отличается как от группы контрольных, так и группы интактных животных, что подтверждает тест Scheffe включением этой группы в подгруппу «2».

Вывод

Применение препарата «Кальций-D₃ Никомед» в процессе лечения переломов костей скелета крыс позволяет увеличить прочность костной ткани как поврежденной конечности, так и контралатеральной.

Литература

1. Veitch S.W. Changes in bone mass and bone turnover following tibial shaft fracture / S.W. Veitch, S.C. Findlay, A.J. Hamer et al. // *Osteoporosis International*. — 2006. — Vol. 17, № 3. — P. 364–372.
2. Loss of bone in the proximal part of the femur following unstable fractures of the leg / V.D. Wiel, P. Lips, J. Nauta et al. // *J. of Bone and Joint Surgery*. — 1994. — Vol. 76-A, № 2. — P. 230–236.
3. Loss of bone mineral of the hip assessed by DEXA following tibial shaft fractures / M. Petersen, P. Gehrchen, P. Nielsen, B. Lund // *Bone*. — 2000. — Vol. 20, № 5. — P. 491–495.
4. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures / R.D. Jackson, A.Z. LaCroix, M. Gass et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — № 354. — P. 669–683.
5. Лабораторные животные / И.П. Западнюк, И.И. Западнюк, Е.А. Захарин, Б.В. Западнюк. — Киев, Вища школа, 1983. — 383 с.
6. Дамбахер М.А. Остеопороз и активные метаболиты витамина / М.А. Дамбахер, Е. Шахт // D. EULAR Publishers Basle. — 1996. — 139 с.
7. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. — Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137.
8. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление закономерностей: пер. с нем. / А. Бююль, П. Цефель. — СПб.: ДиаСофт-ЮП, 2005. — 608 с.