

УДК 611.018.-4:612.014.463:546.23.

*P.Ye. Kovalchuk, M.V. Gasko, S.V. Tulyulyuk***MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF SELENIUM INFLUENCE
ON OSTEOGENESIS**

Higher State Educational Institution «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Abstract. The problem of selenium deficiency on thyroid hormones production and their influence upon the development of osteopenia and osteoporosis is discussed in the article. The authors examine peculiarities of reparative osteogenesis in case of post-traumatic defects of the femoral metadiaphysis under conditions of selenium deficiency on experimental animals. The evidence presented are indicative of a negative influence of selenium deficiency upon reparative and physiological osteogenesis which is

exhibited by inhibition of these processes and is accompanied by disorders of osseous regeneration formation, deterioration of the structural-functional condition of the osseous tissue, development of degenerative-necrotic changes in the osseous tissue and epiphyseal cartilage. Selenium containing agents were found to have a positive effect on normalization of osteogenesis and osseous regeneration.

Key words: osteogenesis, selenium, deficiency.

Topicality. Numerous investigations today have proved the influence of thyroid hormones upon the development and metabolism of the skeletal tissues [2-6, 7, 9]. Thyroid hormones in physiological concentrations are found to stimulate proliferation and activity of osteoblasts, and biosynthesis of matrix macromolecules and its formation outside the cells in particular, promote proliferation and maturation of the epiphyseal cartilage chondrocytes stimulating the growth of bones longwise. Availability of nuclear receptors in osteoblast-like cells and osteoblasts themselves, stromal stem cells of the bone marrow, osteoclasts and chondrocytes of the epiphyseal cartilage is a part of the mechanism of the thyroid hormones action [3]. Thyroid hormones deficiency may cause the development of osteopenia and osteoporosis.

Deiodinases are selenium containing enzymes which activity depends on their amount in diet only. For example, selenium deficiency in rats during 5-6 weeks results in decreased T_3 production in the brain, liver and kidneys. T_3 and T_4 content increases and decreases in animals due to selenium deficiency [6, 8, 9].

Attempts to remove diseases caused by iodine deficiency by means of iodine containing drugs only, without preliminary elimination of selenium deficiency, increases a relative amount of "goiter transformations" (diffuse enlargement of the thyroid gland, adenomatous or mixed goiter, autoimmune thyroiditis) from 18 % to 83 % [8, 9]. This effect is explained by a stimulating action of iodine containing agents upon the thyroid function leading to activation of oxidation-reduction processes in the tissues. In case antioxidant defense connected with selenium deficiency is disturbed in the cells activation of redox processes in the gland epithelium do not disappear completely.

Today a number of unsolved issues are left without proper attention of researchers, and the following questions need to be examined: the influence of selenium deficiency conditions on the osseous tissue and healing of post-traumatic bone defects under conditions of selenium deficiency.

Objective: to examine in the experiment peculiarities of reparative osteogenesis in case of post-traumatic defects of the femoral metadiaphysis under conditions of selenium deficiency.

Materials and methods: the experimental part of the research was conducted on 63 selected at random albino male rats of three months of age. Peculiarities of reparative osteogenesis was studied on a single type model of traumatic injury designed in the proximal femoral metadiaphysis irrespective of the experimental conditions presented like a perforated defect in the frontal section. The defect was made by means of a drill of 1 mm in diameter.

The animals were kept under conditions completely meeting the international requirements concerning cage housing and food allowance. The experiment was conducted on the control and main groups of animals.

The control group included 21 animals, where the course of reparative osteogenesis was studied without administration of medicines or physical influence upon osteogenesis.

The main groups included 42 rats divided into two subgroups with 21 animals in each.

Selenium deficiency in the main group of animals was designed by means of giving food with low selenium content (up to 6 mcg/100 g). 72 days later a perforated defect was made on the region of the proximal femoral metadiaphysis. After injury the first group of animals was still kept under conditions of selenium deficiency, and the second group was helped out of selenium deficiency conditions by means of food allowance with higher selenium content (up to 55 mcg/100 g) in combination with the medical agent "Selenium-Active" at the rate of 55 mcg/kg/day.

The course of reparative osteogenesis under the influence of the above mentioned induces conditions of rats was examined by histomorphological method on the 7, 15 and 30 days after the injury was got.

Surgery was performed in the vivarium operating room at Bukovinian State Medical University observing asepsis and antisepsis rules under aminazine-ketamine narcosis.

With the aim to prove the presence or absence of selenium deficiency condition selenium concentration in the blood plasma of the experimental animals was tested. Blood samples in the volume of 2 ml were taken by means of puncturing the posterior vena cava with its further centrifugation. Before centrifugation officinal heparin solution at the rate of 250 UN/ml was added to the blood. Centrifugation was performed by means of the laboratory centrifuge SM6.03 at the rotation rate of 1500 rotations per minute. As the result of centrifugation blood plasma was received. 1 ml samples were taken from the fractions obtained for further examination, they were frozen at the temperature of -33°C .

The samples were examined by means of selective atomic-absorptive analyzer МГА-915. Histological specimens were obtained by means of generally accepted methods and hematoxylin and eosin staining techniques. The square of post-traumatic regenerated region was measured with Avtandilov's planimetric ruler [1].

During the whole experiment the animals were kept under proper climatic conditions observing 12-hour light regime and standard food allowance according to the requirements of the international principles of the European convention for the protection of vertebrate animal soused for experimental and other scientific purpose (Council of Europe 18.03.1986. – Strasburg. – 1986. – 52 p.), and the Law of Ukraine № 3447-IV dated 21.02.2006 “On the protection of animals against brutal treatment” and bioethical norms.

The material was statistically processed by means of the software Statisticav. 5.5. Regularity of distribution was checked by means of Shapiro test. The hypothesis concerning statistical integrity of both samplings was tested by means of Student criteria, correlation analysis – by means of Spirman criterion.

Results of the investigation. In the control group of animals on the 7th day after getting the defect, active cellular proliferation in the periosteum and endosteum was detected with the formation of rough fibrous osseous tissue against the ground of

slightly pronounced phenomena of plethora and swelling. Involvement of newly formed osseous tissue in filling in the defect was $31,86 \pm 1,06\%$ (Fig. 1 a). In the animals of the first and second subgroups the network of irregular thickness osseous septa are found, intertrabecular cells between them are filled mostly with fibroreticular bone marrow with an extended lumen of plethoric capillaries, pronounced plasmotaxis and swelling (Fig. 1 б, 1 c). The phenomenon of filling in the defect was $19,57 \pm 0,95\%$ and $22,36 \pm 0,82\%$ respectively.

15 days after a perforating defect had been made in the control group of animals a slow formation of the periosteal osseous regeneration was found by means of the microscope, mostly edged by the region of injury of the femoral diaphysis. Endosteal reparative process was characterized by the formation of rough fibrous osseous tissue and its rebuilding. The phenomenon of filling in the defect was $48,71 \pm 2,03\%$. In the animals of the first subgroup intertrabecular cells are mostly filled with fibroreticular bone marrow with an extended lumen of plethoric capillaries, pronounced plasmotaxis and swelling signs, the compact osseous tissue of the margins of femoral defect contained extended necrotic areas, and the formation of the osseous tissue layer by the kind of closing lamina was observed on their periphery. The phenomenon of filling in the defect was $23,57 \pm 0,95\%$. The second subgroup was characterized by a gradual restoration of reparative activity in the osseous tissue formation, which was accompanied by increased activity of proliferation and osteoblastic cellular elements, $29,00 \pm 0,82\%$.

30 days later in the control group of animals proliferative cellular activity of the epiphyseal cartilage and availability of the process of endochondrial ossification are indicative of rather high activity and physiological regeneration (formation) of the osseous tissue in the process longitudinal growth of the bone, the phenomenon of filling in the defect was $95,42 \pm 2,03\%$. Certain peculiarities of the osseous regeneration formation induced by selenium deficiency in the body were seen. The changes found, first of all, concerned proliferation and differentia-

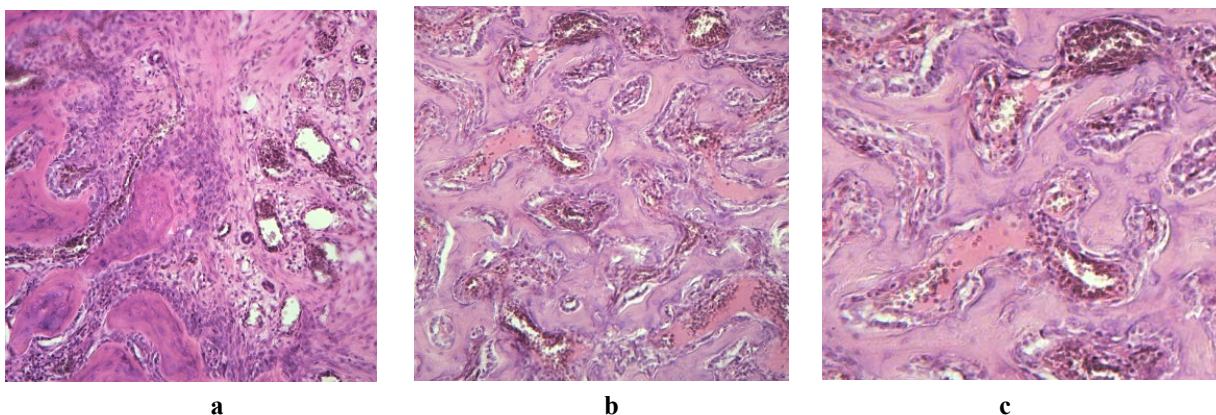


Figure 1. Formation of osseous septa of the rough fibrous osseous tissue. 7 days after the injury (a – control group, б – first subgroup), c – second subgroup). Hematoxylin-eosin. x10

tion of cells into osteoblasts responsible for the formation of the osseous tissue. The phenomenon of filling in the defect was $38,14 \pm 1,50$ %. In the second subgroup reduction processes were progressing and resulted in the formation of the osseous tissue and its apposition on the surface of the osseous septa, intertrabecular cells were filled in with proliferating osteogenic cells, the areas of not numerous osteoclasts were found, they produce dystrophic and necrotic changes in the osseous tissue. The phenomenon of filling in the defect was $51,28 \pm 1,50$ %.

Therefore, the evidence presented are indicative of a negative influence of selenium deficiency upon reparative and physiological osteogenesis which is exhibited by inhibition of these processes and is accompanied by disorders of osseous regeneration formation, deterioration of the structural-functional condition of the osseous tissue, development of degenerative-necrotic changes in the osseous tissue and epiphyseal cartilage.

Conclusions

In the experimental group of animals with simulated selenium deficiency the formation of osseous regeneration was slow and occurred against the ground of marked disorders of blood supply.

The course of reparative process in the first subgroup of animals with simulated selenium deficiency was characterized by inhibition of the formation and remodeling of regeneration which is reflected in minimization of a relative square of the lamellar osseous tissue as compared to the control.

3. The use of food allowance with the content of selenium up to 55 mcg/100 g in combination with the medical preparation "Selenium-Active" at the rate of 55 mcg/kg/day in the group of animals with simulated selenium deficiency results in activation of

reparative osteogenesis in the direction of its normalization.

References

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Бруско А.Т. Теоретичні та біологічні аспекти загоєння переломів кісток / А.Т. Бруско // Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів: Міжнар. наук.-практ. конф. з міжнар. уч., 10-11 квітня, 2008 р.: тези доп. – Київ-Маньківка, 2008. – С. 14-17.
3. Гайко Г.В. Теоретические аспекты физиологической и патологической регенерации костей с позиций системных представлений / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско // Ж. НАМН Украины. – 2013. – Т. 19, № 4. – С. 471-481.
4. Григоровский В.В. Метаболическая реакция организма и репаративная регенерация кости при инициированном повреждении / В.В. Григоровский, С.М. Магомедов // Ортопедия, травматол. и протезир. – 2000. – № 2. – С. 101-102.
5. Зміни гормонального стану при ускладненому перебігу репаративного остеосинтезу після множинних та поєднаних переломів довгих кісток / О.О. Коструб, В.О. Литовченко, М.І. Березка [та ін.] // Пробл. остеол. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 35-36.
6. Danish investigation on iodine intake and thyroid disease Dan Thy: status and perspectives / P. Laurberg, T. Jorgensen, H. Perrild [et al.] // Eur. J. of Endrinology. – 2006. – Vol. 155. – P. 219-228.
7. Ren F. L. Effect of selenium and iodine deficiency on bone, cartilage growth plate and chondrocyte differentiation in two generations of rats / F.L. Ren R.X. Guo // Osteoarthritis Cartilage. – 2007. – Vol. 15. – P. 1171-1177.
8. Visser T.J. The elemental impotence of ufficient iodine intake / T.J. Visser // Endocrinology. – 2006. – Vol. 147, № 5. – P. 4039-4045.
9. Selenoproteins in human thyroid tissues / P. Zagrodzki, F. Nicol, J.R. Arthur [et al.] // Biofactors. – 2001. – Vol. 14. – P. 223-227.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА СЕЛЕНА НА ОСТЕОГЕНЕЗ

П.Е. Ковальчук, М.В. Гасько, С.В. Тулюлюк

Резюме. В статье обсуждается проблема дефицита селена, влияние этого процесса на производство гормонов щитовидной железы, что в последствии может привести к развитию остеопении и остеопороза. Авторы рассматривают особенности репаративного остеогенеза при посттравматических дефектах метадиафиза бедренной кости экспериментальных животных в условиях дефицита селена.

Результаты исследования свидетельствуют о негативном влиянии дефицита селена на остеогенез, который сопровождается нарушениями регенерации, ухудшением структурно-функционального состояния костной ткани, развитием дегенеративно-некротических изменений в костной ткани и эпифизарном хряще.

Ключевые слова: остеогенез, селен, дефицит.

МОРФОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ СЕЛЕНУ НА ОСТЕОГЕНЕЗ

П.Є. Ковальчук, М.В. Гасько, С.В. Тулюлюк

Резюме. У статті обговорюється проблема дефіциту селену, вплив цього процесу на виробництво гормонів щитоподібної залози, що надалі може призвести до розвитку остеопенії і остеопорозу. Автори розглядають особливості репаративного остеогенезу при посттравматичних дефектах метадіафізу стегнової кістки експериментальних тварин в умовах дефіциту селену.

Результати дослідження свідчать про негативний вплив дефіциту селену на остеогенез, який супроводжується порушеннями регенерації, погіршенням структурно-функціонального стану кісткової тканини, розвитком дегенеративно-некротичних змін у кістковій тканині і епіфізарному хрящі.

Ключові слова: остеогенез, селен, дефіцит.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

Рецензент – проф. О.М. Слободян

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 3 (75). – P. 62-65

Надійшла до редакції 06.05.2015 року

© P.Ye. Kovalchuk, M.V. Gasko, S.V. Tuliuliuk, 2015

УДК 504.054:547.56:[615.838.7+553.776]:551.468.4(477.74)

Л.Й. Ковальчук¹, А.В. Мокієнко², К.К. Цимбалюк³

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я ПОЛІХЛОРОВАНИМИ БІФЕНІЛАМИ

¹Одеський національний медичний університет,

²Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту
Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса,

³ТОВ «Інспекторат Україна», м. Одеса

Резюме. У роботі представлена характеристика антропогенного забруднення поліхлорованими біфенілами (ПХБ) поверхневих водойм Українського Придунав'я. Максимальні значення сумарних ПХБ виявлені у воді питних водозаборів, що свідчить про доцільність дослідження продуктів трансформації ПХБ у процесі хлорування або інших методів знезараження води. Об-

ґрунтована необхідність моніторингу вмісту ПХБ у воді та донних відкладаннях поверхневих водойм Українського Придунав'я та досліджень біологічних ефектів ПХБ.

Ключові слова: вода, поверхневі водойми, поліхлоровані біфеніли, Українське Придунав'я.

Вступ. Згідно зі Стокгольмською Конвенцією про стійкі органічні забруднювачі (травень 2001 р.), яку Україна ратифікувала у квітні 2007 р., до найнебезпечніших для людини і навколишнього середовища речовин належать 12 хлорорганічних сполук (так звана «брудна дюжина»), у тому числі поліхлоровані біфеніли (ПХБ), які використовуються як діелектричні масла в трансформаторах і конденсаторах.

Головним джерелом забруднення прісноводних і морських водойм ПХБ є промислові стічні води. ПХБ попадають у водне середовище зі стоками техногенного походження, з витокami і викидами водного транспорту, з атмосферними переносами. Нерозчинні у воді ПХБ перебувають у зваженому стані і поступово осідають у донні відкладання, де відбувається їх накопичення. Поліхлорбіфеніли стійкі в навколишньому середовищі, малорозчинні у воді, концентруються в донних відкладаннях водойм, невелика частина їх зазнає біотрансформації мікроорганізмами і водоростями [1].

Загроза ситуації із станом водних ресурсів України неодноразово обговорювалась, зокрема стосовно найбільшої забрудненості відкритих водойм і підземних джерел у східних і південних областях, а також гирлових зон морського узбережжя. Однак ці водні об'єкти є водночас най-

менш дослідженими як стосовно кількісного та якісного вивчення такого забруднення, так і з точки зору його впливу на здоров'я людини.

Це повною мірою стосується гирлової зони р. Дунай та придунайських озер (Кагул, Ялпуг, Катлабух, Китай, Сасик), які останніми роками зазнають інтенсивного антропогенного забруднення [2]. Незважаючи на очевидну актуальність цієї проблеми, дослідження забруднення цих водойм СОЗ, зокрема ПХБ, вкрай обмежені, а для озер, за даними доступної наукової літератури, взагалі відсутні.

Мета дослідження. Охарактеризувати антропогенне забруднення ПХБ поверхневих водойм Українського Придунав'я.

Матеріал і методи. У роботі застосовували хімічні та аналітичні методи досліджень.

Зразки води поверхневих водойм Українського Придунав'я відбирали 23, 24 липня 2014 р.

Місця відбору проб води представлені в таблиці 1.

У пробах води визначали 16 ПХБ – конгінерів (споріднених сполук, які належать до одного класу) з номерами по номенклатурі IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry): 8, 18, 28, 31,44, 49, 52, 66, 101, 110, 118, 138, 149, 153, 174, 183.