

БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

УДК 57.044:576:616.71/.72:546.815/.819

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА КЛІТИНИ КІСТКОВОЇ ТА ХРЯЦОВОЇ ТКАНИН (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Мальцева В.Є.

Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка
Національної академії медичних наук України

Проаналізовано сучасний стан проблеми вивчення низькорівневого впливу свинцю на клітини тканини опорно-рухового апарату – кісткову та хрящову. Представлено вплив свинцю на остеобластогенез, суперечливим питанням залишається дія цього елемента на остеокласти, маловивчена дія на остеоцити. Розглянута дія свинцю на хондроцити, яка переважно вивчена *in vitro*. Залишаються невирішеними питання особливостей механізмів дії свинцю на ці клітини, їх структуру та матрикс. Важливим аспектом досліджень в цьому напрямку є вивчення ролі свинцю у виникненні остеопорозу, дегенеративних захворювань хребта і остеоартрозу.

Ключові слова: свинець, Pb, хондроцити, остеобласти, остеокласти.

Постановка проблеми. Актуальним питанням збереження здоров'я опорно-рухового апарату є вивчення впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, зокрема свинцю. Вимоги по зменшенню викидів свинцю у навколишнє середовище, застосовані до різних видів підприємств призвели до зниження вмісту цього елемента у крові сучасних людей, у порівнянні з серединою 20-го сторіччя. Не дивлячись на це, згідно зі звітом ВООЗ за 2010 р., навіть низький рівень свинцю (0,05 мг/л) в крові спричиняє на молекулярному та клітинному рівні негативний вплив на здоров'я [1, 2].

Згідно з експериментальними та клінічними дослідженнями [3-5] існує взаємозв'язок між наявністю свинцю в кістковій тканині та розвитком остеопенії чи остеопорозу. При цьому свинець накопичується в скелеті, має можливість, виділяється в кров протягом подальшого життя і впливати на весь організм в цілому. Інтоксикація свинцем в дитинстві перешкоджає досягненню піку кісткової маси, що може провокувати виникнення остеопорозу в майбутньому. Крім того останнім часом з'явилися дослідження, в яких розглядають наявність взаємозв'язку рівня свинцю в крові і розвитку остеоартрозу, а також припускають, що свинець може відігравати роль в патогенезі цього захворювання [6-8]. Однак дослідження суглобового хряща є малочисельні, присвячені вивченню великих суглобів та не розкривають особливостей впливу свинцю на структуру хондроцитів та хрящового матриксу. Найбільша кількість досліджень пов'язана з вивченням впливу свинцю на епіфізарний хрящ довгих кісток та, відповідно, процеси росту [3, 9-13]. Вважають, що зони росту кісток є одними з найбільш чутливих тканин-мішеней для дії свинцю. Доведено експериментально, що вплив свинцю навіть у низьких дозах порушує структурну організацію епіфізарного хряща [14, 15]. Досліджень, присвячених вивченню впливу свинцю на волокнистий хрящ або на міжхребцевий диск недостатньо, що обумовлює необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямку.

Клітини кісткової тканини є мішенями для дії свинцю у зв'язку з можливістю накопичення цього елемента у матриксі. У хрящовій тканині також встановлена можливість накопичення свинцю – у дегенеративному міжхребцевому диску [16] та у суглобовому хрящі кульшового суглоба хворих на коксартроз [6].

Вплив свинцю на хондроцити епіфізарного та суглобового хряща

У дослідженні *in vitro* M.J. Zuscik зі співавторами [17] оцінили вплив свинцю на мезенхімальні стовбурові клітини зачатків кінцівок плідів мишей лінії C57/B6 за умов наявності або відсутності у культурі клітин таких речовин, як BMP-2 (50 нг/мл) і TGF- β (5 нг/мл). Встановлено посилення хондрогенезу на 3 день впливу свинцю, що виражалось у збільшенні формування хрящових вузликів в 2 рази при концентрації свинцю 1 μ M, і в 3 рази – при 10 μ M. При концентрації свинцю 1 μ M в присутності BMP-2 хондрогенез посилювався в 4,5 рази, а з TGF- β – в 3 рази, що вказувало на те, що свинець збільшує дію цих двох факторів росту на індукування процесу хондрогенезу. У більш ранньому дослідженні цих же авторів епіфізарного хряща курчат було виявлено, що свинець і TGF- β схожим чином пригнічують експресію колагену X типу, який є маркером зрілості хондроцитів [13]. Однак при поєднанні TGF- β і свинцю цього не спостерігається. Поєднання TGF- β і свинцю індукує експресію BMP-6, чого не відбувається при впливі цих факторів окремо. Таким чином, вплив свинцю на хондрогенез і диференціацію хондроцитів частково залежить від присутності TGF- β . У іншому дослідженні *in vitro* хондроцитів епіфізарного хряща було встановлено, що свинець змінює фенотип хондроцитів, при цьому пригнічується проліферація клітин, знижується експресія і біосинтез колагену II та X типу [9]. Свинець також впливає на мембрани органел хондробластів, що сприяє пригніченню внутрішньоклітинних метаболічних процесів, а саме знижується вміст глікогену, пригнічується метаболізм сульфатованих протеоглі-

канів і біосинтез глікозаміногліканів. Проникаючи в хондробласти свинець пригнічує їх проліферацію, тим самим сповільнюючи ріст [18].

Таким чином, експериментально встановлено, що вплив свинцю викликає пригнічення проліферації хондроцитів епіфізарного хрящу, затримку їх, що в свою чергу може викликати порушення мінералізації хрящового матриксу та призводить до зниження висоти епіфізарного хряща у довгих кістках. Однак повністю механізм дії свинцю на епіфізарний хрящ не з'ясований.

Дослідженню впливу свинцю на суглобовий хрящ присвячено значно менше робіт у порівнянні з епіфізарним хрящем, проте в останнє десятиліття інтерес до даної проблеми зріс, внаслідок збільшення числа захворюваності на остеоартроз.

Для виявлення механізмів впливу свинцю на суглобовий хрящ проводили окремі експериментальні дослідження *in vivo* та *in vitro*. M.J. Zuscik зі співавторами [19] виявили, що дія свинцю на суглобові хондроцити виражається в набутті ними більш примітивного фенотипу, їх гіпертрофії, деградації суглобового матриксу та формуванні осередків його мінералізації, а також пригніченні сигнального шляху фактору некрозу пухлин- β (TGF- β). Як відомо сигнальний шлях TGF- β в суглобових хондроцитах забезпечує стабільний стан фенотипу і метаболічні функції, такі як біосинтез колагену II типу, формування колагенових волокон і глікозаміногліканів в суглобовому хрящі, і пригнічення синтезу колагену X типу і ферментів, які беруть участь в деградації матриксу [20].

Дослідження *in vitro* впливу різних концентрацій свинцю (0,08-10 μ M) було проведено на хондроцитах ізольованих з суглобових поверхонь стегнової і великогомілкової кісток курчат віком 4-6 тижнів протягом доби. При дослідженні дії свинцю на хондроцити в концентрації 10 μ M не було виявлено зміни життєздатності клітин, однак спостерігалось зниження в 5 разів синтезу колагену II типу, і збільшення в 35 разів синтезу колагену X типу у порівнянні з контролем [20]. Встановлено, що вплив свинцю викликає дозозалежне зростання в 2-4 раза активності ферментів MMP13, які беруть участь в деградації хрящового матриксу. Результати цього дослідження свідчать, що свинець у таких низьких концентраціях (у дослідженні *in vitro*) не викликає загибелі клітин, однак порушує їх здатність до біосинтезу компонентів матриксу та підвищує активність ферментів, що призводить до деградації хрящового матриксу. А також викликає такі зміни в суглобовому хрящі і в експресії білків, які спостерігаються у разі енхондральної осифікації в умовах остеоартрозу [20]. Представлене дослідження підтверджує, що свинець пригнічує TGF- β шлях, що призводить до підвищення біосинтезу колагену X типу, який є маркером гіпертрофії хондроцитів, та пригнічує синтез протеогліканів та колагену II типу, які є основними компонентами хрящового матриксу. Проте механізми впливу свинцю на цей процес до кінця не з'ясовані.

Вплив свинцю на остеобласти та остеокласти

Функціонування кісткової тканини забезпечується остеобластами, які її формують, та остеокластами, що виконують резорбцію. Саме тому

є важливим аналіз наукової інформації щодо впливу свинцю на ці клітини.

У *in vitro* дослідженні було проаналізовано вплив свинцю на остеобласти і остеокласти мишей лінії C57/B6 [21]. Остеобласти культивували із клітин кісткового мозку великогомілкової кістки, а остеокласти – із спленоцитів селезінки мишей, які піддавалися впливу ацетату свинцю (230 мг/л) протягом 6 тижнів. Автори виявили, що після впливу свинцю відбувається пригнічення остеобластогенеза, що, на їх думку, з пов'язано зі зменшенням кількості остеогенних клітин-попередників. Ці дані були підтверджені результатами дослідження впливу ацетату свинцю на мезенхімальні стовбурові клітини кісткового мозку мишей. Було встановлено, що дія свинцю викликає апоптоз, а також порушує функції мітохондрій, збільшує експресію Вах, каспази 3 і каспази 9, і активує P53 [22]. У той же час не було виявлено негативного впливу свинцю на остеокластогенез [21]. Однак у іншому дослідженні у разі поєднання впливу свинцю на молодих щурів з дієтою з високим вмістом жирів було встановлено підвищення кількості активних остеокластів [23].

В іншому недавньому дослідженні *in vitro* на мезенхімальних стовбурових клітинах людини, отриманих з гребеня клубової кістки, було відзначено, що вплив свинцю в різних концентраціях (10-160 μ M) протягом доби викликає пригнічення остеобластогенеза, що підтверджує дані про вплив свинцю на остеобласти [24].

In vitro дослідження E.E. Beier зі співавт. [25] також підтверджує негативний вплив низьких концентрацій свинцю (0,8-5 μ M) на остеобластогенез в культурі клітин-попередників, які отримані із склепіння черепа 3-денних щурів. Автори виявили зниження кількості сформованих кісткових вузликів, зниження експресії колагену I типу, лужної фосфатази та остеокальцину. Також спостерігали скорочення зниження преостеобластичних транскрипційних факторів – бета-катеніну, Runx2 і остерікса, а експресія склеростину навпаки зросла.

У *in vitro* дослідженні на культурі остеобластів щурів Sprague Dawley було виявлено, що вплив свинцю у концентрації 0-80 μ M викликає апоптоз клітин дозозалежним шляхом, що пов'язано, на думку дослідників, зі встановленим збільшенням концентрації внутрішньоклітинного кальцію, накопичення якого і активує сигнальний шлях апоптоза [26].

Мікроскопічні дослідження свідчать, що остеокласти більш чутливі до дії свинцю, ніж остеобласти [27]. Вонуссі Е. зі співав. [28] виявили, що при отруєнні свинцем зменшується кількість остеокластів, їх розміри, при цьому в клітинах спостерігається каріопікноз, а остеокласти розташовуються відокремлено від кісткового матриксу. Свинець накопичується в цитоплазмі і ядрах остеокластів у вигляді включень. Присутність таких включень в клітинах, можливо, пояснює вплив свинцю на них.

Остеокласти можуть піддаватися більшій інтоксикації свинцем в процесі їх резорбційної активності [27]. Свинець здатний взаємодіяти з вуглецевмісною ангідразою II і Na^+ , K^+ -АТФазою в результаті чого знижується кислотність у поза-

клітинному просторі, оптимальна для активності кислих гідролаз остеокластів, і, таким чином, порушується процес кісткової резорбції.

У дослідженні з використанням високих доз свинцю (500 мг/л у питній воді та вище) у молодих мишей було встановлено збільшення кількості остеокластів, але пригнічення їх активності [29]. В іншому дослідженні свинець (50 μ M) викликав підвищення резорбційної активності остеокластів в органій культурі [30].

У недавньому дослідженні на самках щурів, на яких впливали ацетатом свинцю (50 мг/л у питній воді) відповідно до його впливу в навколишньому середовищі, отримали нові дані про стан кісткової тканини після тривалої дії свинцю (18 місяців) [25]. Виявлено зниження кількості остеобластів і скорочення кількості ділянок хрящової тканини в кісткових трабекулах великогомілкової кістки під впливом свинцю, що свідчило, на думку авторів, про пригнічення формування кісткової тканини. Цікавою особливістю було збільшення на 52% кількості адипоцитів в кістковому мозку після впливу свинцю. Для вивчення причин пригнічення формування кістки і посилення адипозитоза автори досліджували експресію склеростина і Runx2, маркерів зрілих остеобластів і остеоцитів, бета-катеніну, що міститься у остеогенних клітинах-попередниках. Виявлено, що у тварин після тривалого впливу свинцю зростала експресія склеростину в остеоцитах і матриці губчастої кісткової тканини епіфізів великогомілкової кістки; знижувалася частота та інтенсивність експресії бета-катеніну і Runx2 в клітинах-попередниках. На думку авторів порушення експресії цих білків вказує на пригнічення Wnt-шляху, який є одним з активних анаболічних шляхів у кістковій тканині, і регулює метаболічну активність остеобластів і остеобластогенез. Таким чином, тривалий вплив свинцю навіть у концентрації, яка вважалася раніше безпечною, може призводити до остепенічних змін в кістці.

У зв'язку з тим, що вплив свинцю *in vivo* та *in vitro* у мишей викликає підвищення рівня склеростину, білку, що пригнічує Wnt-шлях та формування кісткової тканини шляхом пригнічення остеобластогенезу. У недавньому дослідженні на мишах, у яких відсутній ген, який експресує склеростин, автори виявили посилення кісткової резорбції внаслідок впливу свинцю. Так, терапія глюкокортикоїдами викликає підвищення як кісткової резорбції, так і рівню склеростину [31], тож склеростин можливо впливає на остеокласти через механізм, який потребує дослідження. З огляду на це Veier E.E. зі співавторами [32] припускають, що свинець впливає на кісткову тканину через той самий шлях, що і склеростин, можливо діючи на остеокласти.

Отже, згідно з проведеним аналізом наукової літератури важливим аспектом дослідження дії свинцю на кісткову та хрящову тканини також є вивчення його дії **на клітини цих тканин на молекулярному рівні**. Однак і понині це питання залишається нерозв'язаним. Так встановлено, що свинець має високу спорідненість з кальцієм, і через це може взаємодіяти з кальцій-чутливими рецепторами, з'єднуватися з кальцій-зв'язуючим білком, проходити через кальцієві канали, а також виступати вторинним посередником замість кальцію, порушуючи таким чином функціональні процеси клітин, такі як запалення, метаболізм, апоптоз, скорочення гладкої мускулатури, внутрішньоклітинний тиск та інші [33, 34]. Одним з можливих механізмів дії свинцю на клітини є збільшенням концентрації внутрішньоклітинного кальцію, накопичення якого і активує сигнальний шлях апоптоза. З чим пов'язана висока спорідненість кальцію та свинцю невідомо, однак припускають, що свинець формує більш міцні хімічні зв'язки порівняно з кальцієм і тому швидко втручається у вище зазначені процеси. У дослідженнях *in vitro* встановлено, що свинець пригнічує TGF- β шлях у хондроцитах суглобового хряща, що викликає гіпертрофію цих клітин [19, 20]. На клітини кісткової тканини, остеобласти, на думку дослідників, свинець діє, пригнічуючи Wnt-шлях негативно впливаючи на остеобластогенез [25]. Незважаючи на певну кількість наукових досягнень у сфері розуміння молекулярних механізмів дії свинцю на клітини, повністю вони не з'ясовані.

Висновки. Таким чином, в результаті аналізу наукової літератури, присвяченої впливу свинцю на клітини кісткової та хрящової тканини виявлено, що дослідження хондроцитів суглобового хряща є малочисельні, присвячені вивченню великих суглобів та не розкривають особливостей впливу свинцю на структуру хондроцитів та хрящового матриксу. Виникнення порушень у кістковій тканині, аналогічних змінам на фоні остеопорозу, пов'язують з дозозалежою дією свинцю на остеобласти та остеокласти. В літературі представлені суперечливі дані щодо впливу свинцю на остеокласти. Свинець викликає пригнічення активності остеокластів, а за даними інших авторів їх активність може посилюватися, але цей процес до кінця не з'ясований. Дія свинцю на остеобласти полягає в пригніченні остеобластогенеза, крім того, зі збільшенням його концентрації спостерігається апоптоз остеобластів. Повністю не з'ясовано вплив свинцю на остеоцити. Виникає необхідність проведення подальших досліджень з метою з'ясування ролі свинцю у виникненні не тільки патології пов'язаної з кістковою тканиною (остеопороз та остепенія), а також і хрящовою (дегенеративні захворювання хребта, остеоартроз).

Список літератури:

1. Lead poisoning and health. WHO [Електронний ресурс]. – 2016. – Режим доступу: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs379/en/>
2. Международная программа по химической безопасности. Свинец [Електронний ресурс]. – 2010. – Режим доступу: http://www.who.int/ipcs/assessment/public_health/lead/ru/
3. Effect of lead on bone development and bone mass: a morphometric, densitometric, and histomorphometric study in growing rats / A. Escrignano, M. Revilla, E.R. Hernández et al. // *Calcif Tissue Int.* – 1997. – Vol. 60, № 2. – P. 200-203.

4. The influence of lead on the biomechanical properties of bone tissue in rats / G. Olchowik, J. Widomska, M. Tomaszewski et al. // *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. – 2014. – Vol 21, № 2. – P. 278-281.
5. Campbell J.R. The association between blood lead levels and osteoporosis among adults-results from the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J.R. Campbell, P. Auinger // *Environ. Health Perspect.* – 2007. – Vol. 115. – P. 1018-1022.
6. Differential accumulation of lead and zinc in double-tidemarks of articular cartilage / A. Roschger, J.G. Hofstaetter, B. Pemmer et al. // *Osteoarthritis Cartilage*. – 2013. – Vol. 21, № 11. – P. 1707-1715.
7. Lead and calcium content in the human hip joint / B. Brodziak-Dopierala, J. Kowol, J. Kwapuliński et al. // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. – Vol. 144. – P. 6-16.
8. Whole blood lead levels are associated with biomarkers of joint tissue metabolism in African American and White men and women: The Johnston County Osteoarthritis Project / A.E. Nelson, S. Chaudharya, V.B. Kraus et al. // *Environ Res.* – 2011. – Vol. 111, № 8. – P. 1208-1214.
9. Effects of lead on growth plate chondrocyte phenotype / D. Hicks, R.J. O'Keefe, P.R. Reynolds et al. // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1996. – Vol. 140. – P. 164-172.
10. Blood lead levels and serum insulin-like growth factor 1 concentrations in peripubertal boys / A.F. Fleisch, J.S. Burns, P.L. Williams et al. // *Environmental Health Perspectives*. – 2013. – Vol. 121, № 7. – P. 854-858.
11. Blood lead concentration and children's anthropometric dimensions in the Third National Health and Examination Survey (NHANES III), 1988-1994 / C. Ballew, L.K. Khan, R. Kaufmann, et al. // *J. Pediatr.* – 1999. – Vol. 134. – P. 623-630.
12. Effects of lead on the somatic growth of children / A. Kafourou, G. Touloumi, V. Makropoulos et al. // *Arch. Environ. Health*. – 1997. – Vol. 52, № 5. – P. 377-383.
13. Lead alters parathyroid hormone-related peptide and transforming growth factor-beta1 effects and AP-1 and NF-kappaB signaling in chondrocytes / M.J. Zuscik, D.B. Pateder, J.E. Puzas et al. // *J. Orthop. Res.* – 2002. – Vol. 20. – P. 811-818.
14. Effect of lead on bone and cartilage in sexually mature rats: A morphometric and histomorphometry study / J. Gonzalez-Riola, E.R. Hernandez, A. Escribano, et al. // *Environ. Res.* – 1997. – Vol. 74. – P. 91-93.
15. Hamilton J.D. Effects of lead exposure on skeletal development in rats / J.D. Hamilton, E.J. O'Flaherty // *Fundam. Appl. Toxicol.* – 1994. – Vol. 22. – P. 594-604.
16. Analysis of trace element in intervertebral disc by Atomic Absorption Spectrometry techniques in degenerative disc disease in the Polish population / A. Nowakowski, L. Kubaszewski, M. Frankowski et al. // *Ann Agric Environ Med.* – 2015. – Vol. 22, № 2. – P. 362-367.
17. Lead induces chondrogenesis and alters transforming growth factor-beta and bone morphogenetic protein signaling in mesenchymal cell populations / M.J. Zuscik, L. Ma, T. Buckley et al. // *Environ. Health Perspect.* – 2007. – Vol. 115, № 9. – P. 1276-1282.
18. Побел Н.А. Микроэлементы, химические токсикогены, нарушение экологического равновесия и артроз / Н.А. Побел, Н.В. Дедух / Корж Н.А., Хвисюк А.Н., Дедух Н.В. и др. *Остеоартроз: консервативная терапия: монография*; под ред. Н.А. Коржа, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. – Х.: Золотые страницы, 2007. – С. 73.
19. Pb exposure regulates a complex interplay of signaling pathways in articular chondrocytes that ultimately leads to phenotypic changes resembling osteoarthritis / M.J. Zuscik, E. Puzas, R.J. O'Keefe, et al. // *The Toxicologist CD-An official Journal of the Society of Toxicology*. – 2006. – Vol. 90. – P. 3-12.
20. Lead induces an osteoarthritis-like phenotype in articular chondrocytes through disruption of TGF-beta signaling / J.D. Holz, E. Beier, T.-J. Sheu et al. // *J. Orthop. Res.* – 2012. – Vol. 30, № 11. – P. 1760-1766.
21. Lead exposure inhibits fracture healing and is associated with increased chondrogenesis, delay in cartilage mineralization, and a decrease in osteoprogenitor frequency / J.J. Carmouche, J.E. Puzas, X. Zhang, et al. // *Environ. Health Perspect.* – 2005. – Vol. 113, № 6. – P. 749-755.
22. Investigating the effect of lead acetate on rat bone marrow-derived mesenchymal stem cells toxicity: role of apoptosis / A.M. Sharifi, R. Ghazanfari, N. Tekiyehmaroof, M.A. Sharifi // *Toxicol Mech Methods*. – 2011. – Vol. 21, № 3. – P. 225-230.
23. Effects of combined exposure to lead and high-fat diet on bone quality in juvenile male mice / Eric E. Beier, Jason A. Inzana, Tzong-Jen Sheu, et al. // *Environmental Health Perspectives*. – 2015. – Vol. 123, № 10. – P. 935-943.
24. Diverse effects of lead nitrate on the proliferation, differentiation, and gene expression of stem cells isolated from a dental / M. Abdullah, F.A. Rahman, N. Gnanasegaran, et al. // *Origine Scientific World Journal*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1-12.
25. Heavy metal lead exposure, osteoporotic-like phenotype in an animal model, and depression of Wnt signaling / E.E. Beier, J.R. Maher, T.J. Sheu et al. // *Environ. Health Perspect.* – 2013. – Vol. 121, № 1. – P. 97-104.
26. Ma Y. Effect of lead on apoptosis in cultured rat primary osteoblasts / Y. Ma, D. Fu, Z. Liu // *Toxicol. Ind Health*. – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 136-146.
27. Pounds J.G. Cellular and molecular toxicity of lead in bone / J.G. Pounds, G.J. Long, J.F. Rosen // *Environ. Health Perspect.* – 1991. – Vol. 91. – P. 17-32.
28. Osteoclast changes induced by lead poisoning (saturnism) / E. Bonucci, R.H. Barckhaus, G. Silvestrini et al. // *Appl. Pathol.* – 1983. – Vol. 1, № 5. – P. 241-250.
29. Elevated lifetime lead exposure impedes osteoclast activity and produces an increase in bone mass in adolescent mice / E.E. Beier, J.D. Holz, T.J. Sheu // *Toxicol Sci.* – 2016. – Vol. 149, № 2. – P. 277-288.
30. Stimulative effects of lead on bone resorption in organ culture / T. Miyahara, H. Komiyama, A. Miyanishi et al. // *Toxicology*. – 1995. – Vol. 97, № 1-3. – P. 191-197.
31. Effect of glucocorticoid treatment on Wnt signalling antagonists (sclerostin and Dkk-1) and their relationship with bone turnover / L. Gifre, S. Ruiz-Gaspa, A. Monegal et al. // *Bone*. – 2013. – Vol. 57. – P. 272-276.
32. Lead affects bone mass through sclerostin activity / E.E. Beier, T.-J. Sheu, D. Dang et al. // *The Journal of Biological Chemistry*. – 2015. – Vol. 290. – P. 18216-18226.
33. The cellular effect of lead poisoning and its clinical picture / R. Brochin, S. Leone, D. Phillips et al. // *Journal of Health Sciences*. – 2008. – Vol. 5, № 2. – Retrieved from <https://blogs.commons.georgetown.edu/journal-of-health-sciences/issues-2/previous-volumes/vol-5-no-2-december-2008/the-cellular-effect-of-lead-poisoning-and-its-clinical-picture/>
34. Effect of lead nanoparticles inhalation on bone calcium sensing receptor, hydroxyapatite crystal and receptor activator of nuclear factor-kappa b in rats / R. Leonas, Z. Noor, H. Rasyid et al. // *Acta Informatica Medica*. – (2016). – Vol. 24, № 5. – P. 343-346.

Мальцева В.Е.

Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко
Национальной академии медицинских наук Украины

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА КЛЕТКИ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация

Проанализировано современное состояние проблемы изучения низкоуровневого воздействия свинца на клетки тканей скелета – костную и хрящевую. Представлено влияние свинца на остеобластогенез, спорным вопросом остается действие этого элемента на остеокласты, малоизучено воздействие на остециты. Рассмотрено действие свинца на хондроциты, которое преимущественно изучено *in vitro*. Остаются нерешенными вопросы особенностей механизмов действия свинца на эти клетки, их структуру и матрикс. Важным аспектом исследований в этом направлении стоит изучение роли свинца в возникновении остеопороза, дегенеративных заболеваний позвоночника и остеоартроза.

Ключевые слова: свинец, Pb, хондроциты, остеобласты, остеокласты.

Maltseva V.E.

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology
Academy of Medical Science

INFLUENCE OF LEAD ON THE CELLS OF BONE AND CARTILAGE TISSUE (REVIEW)

Summary

The current state of the problem of studying the low-level action of lead on the cells of the skeletal tissues – bone and cartilage – is analyzed. The influence of lead on osteoblastogenesis is presented, the question remains the action of this element on osteoclasts, poorly studied the effect on osteocytes. The effect of lead on chondrocytes, which is mainly studied *in vitro*, is considered. The problems of the features of the mechanisms of action of lead on these cells, their structure and matrix remain unresolved. An important aspect of research in this direction is the study of the role of lead in the occurrence of osteoporosis, degenerative diseases of the spine and osteoarthritis.

Keywords: lead, Pb, chondrocytes, osteoblasts, osteoclasts.