

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ОГІЄНКО МАКСИМ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 616.718.4-001.5-036.8-092.9:616.395 (043.3)

**МОРФОЛОГІЯ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ДОВГОЇ КІСТКИ  
СКЕЛЕТА ПІД ВПЛИВОМ ЗАГАЛЬНОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ У  
ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**

(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат дисертації  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

Суми – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Сумському державному університеті МОН України  
(м. Суми).

**Науковий керівник:** доктор біологічних наук, професор **Бумейстер  
Валентина Іванівна**, Сумський державний  
університет, медичний інститут, професор кафедри  
анатомії людини.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор, **Старченко Іван  
Іванович**, ВДНЗ «Українська медична стоматологічна  
академія» МОЗ України, завідувач кафедри  
патологічної анатомії з секційним курсом;

доктор медичних наук, професор, **Кривецький  
Віктор Васильович**, Буковинський державний  
медичний університет МОЗ України, завідувач  
кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича.

Захист відбудеться "29" травня 2015 р. о 11:00 годині на засіданні  
спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті  
(40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Сумського державного  
університету (40007, м. Суми, вул. Римського - Корсакова, 2).

Автореферат розісланий "28" квітня 2015 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, доцент



М.В. Погорелов

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** У сучасному житті травми є однією з трьох основних причин смертності населення разом із серцево-судинними й онкологічними захворюваннями. З 1992 року смертність від травм упевнено посідає 2-ге місце і тим самим відіграє суттєву роль у депопуляції населення України. Частка померлих у працездатному віці від даної причини складає 27%, причому переважну більшість (80 %) становлять чоловіки (В.М. Пастернак, 2002, В.А.Соколов, 2006). Травми є не тільки провідною причиною передчасної смерті та інвалідності потерпілих, а й тягнуть за собою високі фінансові витрати для суспільства і охорони здоров'я в цілому (Е.Krug, 2000, 2002).

Зростання травмонебезпечності транспортних систем протягом останніх десятиліть призвело до того, що дорожньо-транспортний травматизм став, на жаль, однією з основних медико-санітарних проблем сучасного суспільства (О.В.Богдан, 2010, А.Е. Лоскутов, 2005).

Інвалідність внаслідок травм опорно-рухового апарату за останні роки стабільно залишається на III місці в нозологічній структурі первинної інвалідності в Україні. Одну третину від числа всіх травм довгих трубчастих кісток складають переломи кісток гомілки (Г.В. Гайко, 2004, 2006, 2008).

Проблема відновлення кістки після завданих ушкоджень є однією з найдавніших в медицині, і незважаючи на її багатовікову історію, залишається далеко не вирішеною до теперішнього часу (М.Д. Перова, 2001) та потребує нових методів її оптимізації, що буде актуальним для практичної травматології (А.А. Айвазян, 2008, Г.Н. Берченко, 2008, В.Г. Гололобов, 2007, В.Н. Казаков, 2006, А.А. Корж, 2006, С.С. Меметов, 2002, Т. Albrektsson, 2001).

Цілісний аналіз остеогістогенезу після поранень, переломів та інших ушкоджень, пошук та обґрунтоване застосування засобів, керуючих процесом регенерації кісткової тканини, можливі на підставі поглиблених знань загальних закономірностей гістогенезу, а також реактивних змін кісткової тканини в процесі регенерації (А.В. Штейнле, 2009).

Згідно із сучасними уявленнями, процес регенерації кістки на місцевому рівні являє собою взаємодію клітин фібробластичного та остеобластичного диферонів з клітинами крові при участі місцевих біохімічних медіаторів. Одночасно з цим, загоєння переломів та дефектів кісток контролюється різноманітними системними факторами (І.О.Батура, 2006, Н.В. Дедух, 2003, J.C.J.Webb, 2000).

Вплив різних ендо- і екзогенних факторів на біологічні об'єкти весь час приваблює увагу багатьох дослідників (В.І. Лузін, 2004, В.С. Пикалюк, 2003, Г.Ф. Ткач, 2003).

Як правило, екстремальні впливи середовища викликають найбільш реактивні зміни у крові і паренхіматозних органах, чим і пояснюється вибір об'єкту у більшості морфологічних досліджень (В.Д. Мішалов, 2008, В.М. Творко, 2002). Реакція ж скелета на більшість чинників не проявляється настільки наочно, ось чому кістка як орган традиційно рідше використовувалася як експериментальний матеріал. Але, кісткова тканина, як показав ряд досліджень, не є інертною, і вплив екстремальних факторів на організм призводить до розвитку вагомих порушень у структурній організації кісток (О.О. Анісімова, 2007, Л.Т. Волова, 2004, В.Г. Ковешніков, 2005, S.Y. Park, 2003). Водно-електролітний обмін є невід'ємною складовою частиною гомеостазу, що відображає загальний стан організму і забезпечує оптимальні умови обміну речовин.

Порушення водно-електролітного обміну – надзвичайно поширена патологія у тяжкохворих. Розлади вмісту води в різних середовищах організму і пов'язані з цим зміни вмісту електролітів і кислотно-лужного стану створюють передумови для виникнення небезпечних порушень життєво важливих функцій і метаболізму. В умовах порушень водно-солевого балансу організму існує загроза порушень функціонування кісткової тканини і механізмів регулювання репаративного остеогенезу (С.В. Галушка, 2003).

До цього часу вже опубліковано ряд праць, в яких вивчався вплив модельованих водно-електролітних порушень на різні внутрішні органи, але не так багато інформації про їх вплив на кісткову тканину, що і спонукало нас дослідити це в експерименті (І.М.Бензар, 2000, А.Л. Білик, 2007, В.І. Бумейстер, 2009, Р.В. Говда, 2006, А.С. Головацький, 2000, В.І. Каваре, 2004, В.І. Полякова, 2006, В.З. Сікора, 2007, В.З. Сікора, 2003).

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини медичного інституту «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0113U001347).

**Мета і завдання дослідження.** Метою дослідження є вивчення особливостей репаративного остеогенезу довгої кістки щурів різного віку за умов загальної дегідратації організму та визначення можливості корекції морфофункціональних змін, спричинених зневодненням.

Для досягнення даної мети визначені наступні завдання:

1. Визначити морфофункціональні особливості репаративної регенерації великогомілкової кістки щурів контрольної групи у віковому аспекті для подальшого порівняння отриманих результатів.

2. Вивчити морфологічні зміни в регенераті великогомілкової кістки тварин різного віку за умов різного ступеня загальної дегідратації.

3. Отримати та систематизувати дані мінеральної складової травмованих кісток молодих, зрілих та старечих щурів за умов дегідратаційних порушень різного ступеня важкості.

4. Вивчити особливості тривкісних характеристик травмованої великогомілкової кістки щурів різних вікових груп за умов водно-електролітного дисбалансу.

5. Виявити особливості впливу препарату Солкосерил на репаративну регенерацію довгої кістки скелета за умов впливу загальної дегідратації організму.

6. Визначити ступінь залежності досліджуваних характеристик репаративного остеогенезу великогомілкової кістки від віку тварин та ступеня зневоднення.

*Об'єкт дослідження* – репаративна регенерація великогомілкової кістки тварин різного віку за умов дегідратаційних порушень організму.

*Предмет дослідження* – морфофункціональні особливості регенерату великогомілкової кістки щурів різного віку за умов впливу загальної дегідратації організму.

*Методи дослідження:*

- остеометрія – для визначення показників росту травмованих кісток;
- гістоморфометрія – для дослідження складу тканин регенерату великогомілкової кістки щурів на мікроскопічному рівні;
- растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом – для визначення морфологічних особливостей та елементного складу (Ca та P) поверхні травмованої кістки;
- спектрофотометрія – для вивчення елементного складу травмованої кістки;
- біомеханічний – для вивчення тривкісних характеристик кістки;
- статистичний – для визначення достовірності отриманих даних і виявлення факту та ступеня впливу контрольованих факторів на результуючі ознаки.

**Наукова новизна одержаних результатів.** За допомогою сучасних експериментальних методів дослідження уперше виявлені закономірності впливу загальної дегідратації різних ступенів важкості на перебіг репаративного остеогенезу у тварин різних вікових груп. За даними проведених досліджень виявлено сповільнене утворення тканинспецифічних структур, що пов'язано з порушенням диференціювання клітин остеобластичного та фібробластичного диферонів на початкових стадіях загоєння. Ці зміни в подальшому приводять до відновлення травмованої кістки. В залежності від віку та ступеня дегідратації визначені зміни хімічного

складу поверхні регенерату, які в подальшому чинять вплив на ступінь мінералізації кістки та її тривкісні характеристики. Уперше в дослідженні доведено вплив препарату Солкосерил на морфологічні зміни, викликані загальною дегідратацією.

**Практичне значення одержаних результатів.** За допомогою комплексу методів дослідження визначено вплив загальної дегідратації організму на стадії репаративної регенерації у тварин різних вікових груп. Отримані дані можуть бути використані, як морфологічна основа обґрунтування структурних змін регенерату в клініках ортопедії, травматології, терапії тощо. Доведена позитивна динаміка процесів репаративного остеогенезу за умов зневоднення організму при застосуванні препарату Солкосерил. Дослідження репаративних властивостей Солкосерилу як коректора морфологічних змін є актуальним і потребує подальшого вивчення для практичного застосування в клініці.

Результати експериментальних досліджень запроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини Одеського національного медичного університету, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Буковинського державного медичного університету, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Запорізького державного медичного університету, ДЗ «Луганський державний медичний університет»; на кафедрах нормальної анатомії людини ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, на кафедрі анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Івано–Франківського національного медичного університету, кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом особисто здійснені патентно-інформаційний пошук та аналіз літературних даних. Автор оволодів методами дослідження, які задіяні для проведення експериментального дослідження, провів його постановку, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів. Дисертантом написані всі розділи роботи, проведено узагальнення отриманих даних, сформульовані висновки, підготовлені наукові матеріали до публікацій та виступів на конференціях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації повідомлені й обговорені на Міжнародних науково-практичних конференціях «Актуальні питання теоретичної медицини», (Суми, 21–22 квітня 2011р., 10–12 квітня 2012р., 10–12 квітня 2013р., 16–18 квітня 2014р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Морфологія на сучасному етапі розвитку науки» (Тернопіль, 5–6 жовтня 2012р.), X Ювілейній міжнародній медико-фармацевтичній конференції студентів і молодих вчених "Актуальні питання

медицини і фармації" (Чернівці, 2013 р.), XVIII Російському симпозіумі з растрової електронної мікроскопії та аналітичних методів дослідження твердих тіл (Чорноголовка, 3–6 червня 2013 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових праць (із них 6 одноосібних), з них 5 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих МОН України для медичних наук, 1 стаття у закордонному журналі, 7 праць – у матеріалах з'їздів, конференцій.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація викладена на 252 сторінках. Робота складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 107 малюнками та 31 таблицею. Список використаних джерел складається з 289 джерел, із них латиницею – 78.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** З метою вивчення особливостей репаративної регенерації великогомілкової кістки в умовах загальної дегідратації використано 360 лабораторних білих щурів - самців різного віку.

Експериментальні дослідження проводилися згідно Європейської конвенції по захисту хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986 р.), директиві Ради Європейського економічного товариства по захисту хребетних тварин (Страсбург, 24.11.1986 р.), директиві Європейського парламенту та Ради ЄС від 22.09.2010 року та "Спільними етичними принципами експериментів на тваринах", прийнятими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (стаття 26).

Всіх тварин, які включались в дослідження, поділено на три серії.

Перша серія досліджуваних тварин – контрольна. Серія поділяється на три групи тварин в залежності від віку: молоді (3 місяці), зрілі (8 місяців) та старечі (24 місяці). Щурам за вказаною методикою штучно моделювався перелом середньої третини діафізу великогомілкової кістки.

Друга серія тварин – експериментальна, яка поділяється на групи в залежності від віку та ступеня загального зневоднення. Загальну дегідратацію експериментальних тварин досягали шляхом повного позбавлення їх питного раціону за Соболевою А.Д.. В якості їжі шури отримували сухий комбікорм. Легкий ступінь зневоднення досягався утриманням експериментальних особин від води протягом трьох діб, середній – протягом 6 – 7 діб та важкий, шляхом утримання від питного раціону терміном 10 – 12 діб. Водний дефіцит визначали шляхом порівняння маси вологої та висушеної тушок стосовно до

контролю. Так, при легкому ступені зневоднення він становив 2–5%, при середньому – 6–10%, при сублетальному – вище 10 %.

Тваринам контрольної та, по досягненню відповідного ступеня зневоднення, експериментальної серій під ефірним наркозом наносився дірчастий дефект медіальної поверхні середньої третини діафізу великогомілкової кістки стоматологічним бором діаметром 1,2–2 мм (в залежності від віку тварин). Після моделювання перелому операційну рану зашивали, обробляли антисептиком та виводили тварин з наркозного сну.

Третя серія тварин – корекційна терапія порушень репаративної регенерації кісткової тканини за умов важкого ступеня загальної дегідратації. Розподіл тварин проводився на три групи в залежності від їх віку. В якості корекційного препарату використовували Солкосерил.

Експериментальні та клінічні дослідження показали, що Солкосерил активізує процеси аеробного метаболізму та окисного фосфорилування і, таким чином, забезпечує клітини високоенергетичними фосфатами; підвищує споживання кисню і покращує транспорт глюкози, особливо в умовах гіпоксії та метаболічного виснаження клітин і тканин; покращує репаративні та регенеративні процеси в ішемізованих тканинах, а також у тканинах, що знаходяться в умовах дефіциту енергії.

Тварин другої та третьої серій по досягненню відповідного ступеня зневоднення переводили на збалансований водний раціон. Після завершення терміну дослідження проводили декапітацію щурів під наркозом на 3, 15 та 24 добу відповідно до стадій регенерації (Н.А. Корж, Н.В. Дедух, 2006), після чого у піддослідних тварин вилучали великогомілкову кістку для подальшого вивчення та інструментального дослідження.

Наступним етапом вивчення та порівняння процесів репаративного остеогенезу в травмованій кістці є її дослідження наступними методами:

а) остеометричне дослідження. Перед дослідженням відпрепаровану великогомілкову кістку зважували на аналітичних вагах з точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем з точністю до 0,1 мм. Для дослідження трубчатих кісток використовували наступні показники: найбільшу довжину кістки, найбільшу ширину проксимального та дистального епіфізів, найбільшу ширину та передньо–задній розмір середини діафіза (В.Г. Ковешніков, 2003);

б) гістологічне дослідження. Відпрепаровані ділянки кістки з візуальним переломом фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну протягом однієї доби з наступним процесом декальцинації в розчині Трилону Б протягом двох місяців. По досягненню повної декальцинації кістки її промивали проточною водою та зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та проводили заливку в парафін. Проводилася нарізка гістологічних препаратів товщиною 6 - 10 мкм з подальшим їх забарвленням гематоксилін-еозином та за Романовським–Гімзе. Препарати детально вивчали

за допомогою світлового мікроскопу "OLYMPUS HS-2" з подальшим зберіганням на електронному носії та роздрукуванням отриманих знімків;

в) морфометричне дослідження. Морфометричні дані отримали використовавши комп'ютерну програму SEO Image Lab 2.0. На 3 день дослідження проводився аналіз популяції клітин в зоні регенерату (фібробластів, плазмодитів, нейтрофілів, макрофагів, лімфоцитів та малодиференційованих клітин) відносно загальної кількості клітин в ділянці перелому у відсотках. У гістопрепаратах регенерату великогомілкової кістки щурів на 15 та 24 добу спостереження вивчалися відсоткове співвідношення тканинного складу регенерату (фіброретикулярної, грубоволокнистої, пластинчастої та грануляційної кісткової тканини), товщина кісткових балок в центрі та на периферії перелому, площа судин у ділянці регенерату та їх середній діаметр;

г) дослідження вмісту макро- та мікроелементів. Відпрепаровану кістку з ділянкою дефекту висушували при температурі 105°C в сушильній шафі до сталої ваги. Вологість визначалася за різницею ваги вологої та сухої кісток. Кістку з ділянкою дефекту спалювали в муфельній печі при температурі 450 - 500°C для видалення органічної частини. Після чого, отриманий попіл розтирали та розчиняли в 2 мл 10% соляній і 1 мл азотній кислоті, бідистильованою водою розчин доводили до 10 мл та проводили аналіз на атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 з полуменем та електротермічним атомізатором. Визначали кількість кальцію, натрію, магнію, міді, цинку, заліза і марганцю за звичайною методикою;

д) растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом поверхні кістки. Для дослідження використовували відпрепаровану від м'яких тканин ділянку великогомілкової кістки довжиною 1–1,5 см з переломом та подальшим фіксуванням її в 2,5% буферному розчині глутаральдегіду терміном на 24 години. Зневоднення проводилося у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні.

Щоб покращити візуальні властивості препарату його напиляли сріблом у вакуумній установці типу ВУП-5. Проводили вивчення морфологічних характеристик ділянки регенерату травмованої кістки та вимірювали рівень кальцію та фосфору в трьох ділянках: 1) в центрі регенерату; 2) на межі регенерату і материнської кістки; 3) у материнській кістці на віддаленні 10 мм від регенерату. Растрове електронне мікроскопічне дослідження виконувалося за допомогою растрового електронного мікроскопу РЕММА – 102 .

е) визначення тривкісних характеристик кістки. Відпрепаровану від м'яких тканин великогомілкову кістку з переломом використовували для дослідження її тривкісних властивостей на розрив і стискання. Визначення тривкісних характеристик кістки проводилось на пізніх етапах експерименту

(24 доба). Для цієї мети використовувався спеціальний пристрій РМ-741 ДНВ 60, який давав змогу визначити поздовжні сили, які діють на кістку (Р, кгс);

є) визначення мікротвердості кістки. Визначення мікротвердості здійснювалося приладом ПМТ-3 шляхом вдавлення правильної чотириохгранної алмазної піраміди з кутом на вершині 136° під навантаженням 0,1 кгс в плоску поверхню зразка. Число твердості визначали в місці травми та на материнській кістці на відстані 1 см від зони дефекту;

ж) статистичний метод. Отримані числові значення обробляли за допомогою комп'ютерних статистичних програм для MSI Excel (Н.В. Макарова, 2002; А.Н. Васильєв, 2004). Достовірність розбіжності показників контролю та експериментальної групи оцінювали за допомогою критерію Стюдента з вірогідною ймовірністю похибки меншою 5% ( $p < 0,05$ ).

Для виявлення фактору та ступеня впливу контрольованих факторів (ступінь зневоднення та вік щурів) на результуючі ознаки (показники гістоморфометрії, хімічного складу регенерату, растрової електронної мікроскопії з мікроаналізом, тривкісних властивостей пошкодженої кістки) використовували двофакторний дисперсійний аналіз.

**Результати дослідження та їх аналіз.** При аналізі місця дефекту на 3 добу виявляється округла порожнина, яка заповнена бурю речовиною та крововиливи в навколишні тканини. У дефекті переважно спостерігається незріла грануляційна тканина з низькою щільністю клітин (макрофаги, плазмодити, нейтрофіли, малодиференційовані клітини кісткового мозку), тяжі фібрину та еритроцитарні клітини. Відбувається коливання показників клітинного складу регенерату тварин контрольної групи відповідно їх віковому аспекту. Оцінюючи склад фібробластів відмічаємо їх пік у тварин молодого віку – 33,82±0,11%, та дещо менший показник у тварин старечого віку – 27,90±0,06%. Рівень лімфоцитів у тварин контрольної групи також коливається у віковому аспекті від 24,78±0,18% у молодих, 23,27±0,11% у зрілих до 21,07±0,13% у старечих щурів. Показники рівня прозапальних клітин (макрофагів та нейтрофілів) регенерату контрольної групи вказують на тривалість запальної реакції в місці перелому, і чим вони вищі, тим перебіг її швидший, отже перша стадія остеогенезу протікає швидко.

При легкому ступені дегідратаційних змін на 3 добу найбільш видимі зміни визначаються у тварин старечого віку – зменшується рівень фібробластів, макрофагів, нейтрофілів та плазмодитів.

При середньому ступені загальної дегідратації відмічається подальша затримка розвитку фібробластичного та макрофагального гістогенетичного ряду клітин, найбільшою мірою у старечих особин. Так, відсоток фібробластів у тварин старечого віку зменшився на 11,70% ( $p < 0,05$ ), макрофагів – на 6,64% ( $p < 0,05$ ), а рівень нейтрофілів – на 20,93% ( $p < 0,05$ ).

Важкий ступінь дегідратації вказує на найбільш вагомні зміни в клітинному складі всіх вікових груп. Але найбільш показовою є група тварин старечого віку, де спостерігається критичне пригнічення макрофагально-фібробластичного диферону, що в подальших стадіях репаративної регенерації негативно впливатиме на гістоструктурний розвиток.

Підвищення рівня дегідратаційних порушень більш виразно впливає на клітинний склад гематоми на даній стадії. Це вказує на нехарактерну реакцію клітин на стресовий фактор (С.А. Walsh, 2000). На стадії запалення визначається порушення в розподілі клітин у ділянці перелому, відмічається низька активність макрофагальних клітин та зниження рівня пулу фібробластичних клітин, що в подальшому сповільнює формування гістоспецифічних утворень (трабекули та остеїд). Ці факти вказують на те, що вже на початкових етапах остеогенезу виникають перешкоди для більш швидкого переходу фази запалення до проліферативної.

Дослідження гістобудови регенерату на 15 добу показали, що площа грубоволокнистої кісткової тканини у тварин контрольної групи коливається від  $37,16 \pm 0,16\%$  – у молодих тварин до  $40,38 \pm 0,21\%$  – у старечих. Вміст фіброретикулярної тканини більший у особин старечого віку, і складає  $29,17 \pm 0,09\%$ , а найменші показники у молодих тварин –  $25,73 \pm 0,21\%$ . Пікові показники пластинчастої тканини можна визначити у тварин молодого віку –  $10,95 \pm 0,05\%$ , а найменші значення у старечих особин –  $7,68 \pm 0,04\%$ .

При дії легкого ступеня зневоднення на організм щурів виявляється збільшення фіброретикулярної тканини, рівень якої максимально збільшується у тварин старечого віку на  $6,06\%$  ( $p < 0,05$ ) і становить  $30,94 \pm 0,12\%$ . Зменшення відсотку грубоволокнистої та пластинчастої тканин на  $10,83\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $7,04\%$  ( $p < 0,05$ ) у тварин старечого віку є найбільшим, і свідчить про затримку їх розвитку. Подібні зміни в перебігу репаративного остеогенезу також виявлені рядом авторів у своїх дослідженнях (В.З. Сікора, 2007, В.І. Бумейстер, 2009, 2012).

При середньому ступені зневоднення у тварин старечого віку визначається найбільше зниження рівня грубоволокнистої та пластинчастої кісткової тканин на  $14,24\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $16,54\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. На фоні цих змін відмічається суттєве збільшення показників фіброретикулярної тканини на  $8,02\%$  ( $p < 0,05$ ). Про сповільнення процесів остеогенезу у наступних стадіях репарації кістки свідчить наявність в регенераті щурів зрілого та старечого віку залишків незрілої грануляційної тканини.

Важкий ступінь дегідратаційних змін на 15 добу призводить до більш суттєвих порушень саме у групі щурів старечого віку. Так, вміст грубоволокнистої та пластинчастої тканин зменшується на  $19,35\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $19,80\%$  ( $p < 0,05$ ). Про подальший несприятливий розвиток процесів

кісткоутворення свідчить наявність в регенераті зрілих і старечих щурів залишків грануляційної тканини.

Основним компонентом у гістобудові регенерату на 24 добу є пластинчаста кісткова тканина. Так, у молодих щурів контрольної групи рівень її досягає  $45,58 \pm 0,23\%$ , у тварин зрілого віку –  $39,69 \pm 0,17\%$  та у старечих –  $33,82 \pm 0,15\%$ . Рівень грубоволокнистої тканини найбільших показників досягає у старечих особин, і складає  $20,08 \pm 0,13\%$ .

При легкому ступені загальної дегідратації на 24 добу в групі щурів старечого віку спостерігається найбільша різниця з контролем розвитку пластинчастої тканини, її площа менша за контроль на  $18,37\%$  ( $p < 0,05$ ), а у зрілих та молодих на  $14,44\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $11,26\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. Показники площі грубоволокнистої тканини вищі за контрольні, та найбільш переважають у старечих тварин на  $7,96\%$  ( $p < 0,05$ ), і складає  $21,36 \pm 0,16\%$ .

Середній ступінь зневоднення призводить до найпомітніших змін в гістологічній будові тварин старечого віку. Відмічається зменшення порівняно з контрольним показником рівня пластинчастої тканини на  $23,90\%$  ( $p < 0,05$ ) та збільшення показників грубоволокнистої кісткової тканини на  $10,15\%$  ( $p < 0,05$ ). Про факт, який свідчить про затримку регенераторних процесів у старечих тварин, свідчить наявність фіброретикулярної тканини у кількості  $5,18 \pm 0,04\%$  ( $p > 0,05$ ).

При важкому ступені загальної дегідратації спостерігається тенденція до посилення попередніх змін. Тому, зниження площі пластинчастої тканини у старечих щурів відбувається на  $32,15\%$  ( $p < 0,05$ ), а у зрілих та молодих на  $20,84\%$  ( $p < 0,05$ ) та на  $22,82\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. Рівень грубоволокнистої тканини досягає свого пікового збільшення у тварин старечого віку, і підвищується на  $15,68\%$  ( $p < 0,05$ ). Про сповільнення процесів остеогенезу свідчить наявність у всіх групах тварин фіброретикулярної тканини. Наявність розривів між собою в трабекулярному та остеонному комплексі, порушення адаптації регенерату до материнської кістки є безпосередньою ознакою сповільнення розвитку кісткового мозоля в даний період репаративного процесу, що можна зустріти у працях деяких авторів (А.В. Калашников, 2003, В.П. Москалев, 2002, Н.П. Омеляненко, 2010, Т.К. Осипенкова-Вичтомова, 2006).

Двофакторний дисперсійний аналіз вказує на переважання впливу ступеня дегідратації на формування як грубоволокнистої, так і пластинчастої кісткової тканин у всі терміни спостереження. На 15 і 24 добу після травми ступінь впливу дегідратації на формування грубоволокнистої тканини зростає від  $47,37\%$  до  $61,02\%$ , а ступінь впливу вікового фактору, навпаки, зменшується від  $35,92\%$  до  $31,11\%$ . Ступінь взаємодії обох факторів достовірний тільки на 15 добу, і складає  $10,68\%$ . Що стосується впливу зневоднення на формування пластинчастої кісткової тканини то з 15 до 24

добу вплив його зменшується від 53,71% до 47,07%, а вплив фактору віку збільшується від 23,56% до 33,71%. Ступінь взаємодії обох факторів на формування пластинчастої тканини має недостовірні значення.

Аналізуючи хімічний склад регенерату контрольних тварин спостерігається коливання показників. Так, у тварин старечого віку на 3 добу при легкому ступені загальної дегідратації показники вологи знижуються в порівнянні з контрольними на 6,30% ( $p < 0,05$ ), на 15 добу - на 6,07% ( $p < 0,05$ ), та на 24 добу - на 7,23% ( $p < 0,05$ ). На 24 добу найменше зниження рівня вологи визначається у молодих тварин – на 2,10% ( $p < 0,05$ ). Показники загальної кількості мінеральних речовин та кальцію, натрію та калію найбільшого розриву з контролем досягають в групі старечих тварин.

За умов впливу середнього ступеня загальної дегідратації виявляємо таку ж тенденцію, як і при легкому ступені, але зміни більш суттєвіші. Рівень загальної вологи, калію та натрію найбільше знижується у всі терміни спостереження в групі старечих тварин.

Найсуттєвіші зміни, що свідчать про затримку регенерації спостерігаються у тварин старечої вікової групи при важкому ступені загального зневоднення. Зміни рівня загальної вологи знижуються на 3 добу – на 33,01% ( $p < 0,05$ ), на 15 добу – на 33,22% ( $p < 0,05$ ) та на 24 добу – на 30,27% ( $p < 0,05$ ). Показники загальної кількості мінеральних речовин та кальцію прогнозовано зменшуються у всіх вікових групах тварин, але найбільші зміни спостерігаються у старечої вікової групи. Так, їх зниження становить на 3 добу – 28,71% ( $p < 0,05$ ) та 26,17% ( $p < 0,05$ ), на 15 добу – 28,41% ( $p < 0,05$ ) та 21,33% ( $p < 0,05$ ) і на 24 добу – 25,97% ( $p < 0,05$ ) та 21,49% ( $p < 0,05$ ), що вказує на сповільнення мінералізації кістки.

При дослідженні регенерату методом растрової електронної мікроскопії на 15 добу експерименту при зондовому мікроаналізі регенерату відмічаються зміни розподілу кальцію і фосфору. Так, найбільша різниця з показниками контролю виявилася в групі старечих щурів з важким ступенем дегідратації, яка менша за контроль на 22,57% ( $p < 0,05$ ) та 23,43% ( $p < 0,05$ ). Рівень цих елементів біля дефекту та на відстані від нього найбільший також у старечих тварин за умов моделювання важкого ступеня зневоднення, що говорить про слабку адаптацію регенераторних можливостей кістки у відповідь на травму.

На 24 добу експерименту виявляється, що менш глибокі зміни розподілу остеотропних елементів у дефекті визначаються у тварин молодого і зрілого віку. Критичне падіння рівня кальцію та фосфору – у старечих щурів при сублетальному ступені водного дисбалансу на 25,20% та 25,51% в порівнянні з показниками контрольної групи тварин.

Для практичного розуміння процесу репарації кістки на 24 добу експерименту проводилося дослідження отриманих зразків на міцність. Межа

міцності на розтягнення у молодих, зрілих та старечих щурів контрольної групи становить  $23,03 \pm 0,17$  Н/мм<sup>2</sup>,  $28,21 \pm 0,28$  Н/мм<sup>2</sup>,  $19,86 \pm 0,21$  Н/мм<sup>2</sup>, а показники межі на стискання –  $41,49 \pm 0,32$  Н/мм<sup>2</sup>,  $43,18 \pm 0,26$  Н/мм<sup>2</sup>,  $34,29 \pm 0,15$  Н/мм<sup>2</sup>. Вивчаючи показники межі міцності на розтягнення та стискання в експериментальних тварин порівняно з такими у контролі відмічаємо їх зниження пропорційно ступеню зневоднення організму та віку.

З метою корекції репаративного остеогенезу у тварин за умов важкого ступеня загальної дегідратації організму було обрано препарат Солкосерил.

На 3 добу при дослідженні клітинного складу показники в повному обсязі не відображають дію корекційного препарату на запальну реакцію в місці перелому.

На 15 добу експерименту за умов введення коректору відмічаємо зниження площі фіброретикулярної тканини у всіх вікових групах, та навпаки, зростання площі грубоволокнистої та пластинчастої тканин відносно значень у тварин з модельованою загальною дегідратацією (на 16,10% ( $p < 0,05$ ) та 14,33% ( $p < 0,05$ ) у молодих щурів, на 14,59% ( $p < 0,05$ ) та 13,09% ( $p < 0,05$ ) у тварин зрілого віку, на 11,17% ( $p < 0,05$ ) та 11,85% ( $p < 0,05$ ) у тварин старечого віку). Про позитивний вплив коректору говорить відсутність грануляційної тканини в регенераті даного терміну у всіх вікових групах.

Про вплив коректора на загоєння кістки на 24 добу свідчить зростання площі пластинчастої кісткової тканини на 24,70% ( $p < 0,05$ ) у молодих тварин, на 20,01% ( $p < 0,05$ ) у зрілих та на 17,60% ( $p < 0,05$ ) у тварин старечого віку. Найсуттєвіше зменшення показників грубоволокнистої кісткової тканини спостерігаємо у тварин старечого віку.

Протягом усього дослідження хімічного складу регенерату за умов вживання коректора Солкосерилу спостерігаються показники близькі до контрольних. Показовим результатом дії коректора є нормалізація основних показників мінерального обміну кістки (натрію, калію, кальцію). Сталими протягом всього експерименту визначаються показники магнію. Внаслідок затримки розсмоктування гематоми на 3 та 15 добу дослідження виявляються підвищеними показники заліза. За умов дії коректора найбільш позитивні зміни в хімічному складі спостерігаються в групі молодих та зрілих тварин.

Нормалізація мінерального обміну за умов вживання коректору призводить до покращення тривкісних властивостей та показників мікротвердості кісткової тканини в усіх вікових групах. Найбільшого впливу важкого ступеня зневоднення на кістку зазнала група щурів старечого віку, тому зміни тривкісних характеристик та мікротвердості за умов вживання Солкосерилу у тварин даної групи найгірше піддаються корекції.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подане теоретичне обґрунтування та практично розв'язане наукове завдання: вивчення морфологічних особливостей репаративної регенерації довгої кістки скелета за умов впливу загальної дегідратації різних ступенів у віковому аспекті. Обґрунтовано використання конкретного фармакологічного препарату Солкосерил для корекції морфологічних змін регенерату та оптимізації показників досліджуваних параметрів кістки, викликаних загальним зневодненням організму.

1. Репаративна регенерація довгих кісток скелета контрольних тварин усіх вікових груп проходить послідовно всі стадії, що починаються з утворення посттравматичної гематоми та закінчуються утворенням повноцінного кісткового мозоля. Серед клітин регенерату превалюючими визначені лімфоцити та фібробласти, рівень яких становить: у молодих щурів –  $24,78 \pm 0,18\%$  та  $33,82 \pm 0,11\%$ , у зрілих –  $23,27 \pm 0,11\%$  та  $30,02 \pm 0,07\%$  і у старечих –  $21,07 \pm 0,13\%$  та  $27,9 \pm 0,06\%$ . Серед показників хімічного складу відмічається поступове зменшення рівня вологи, натрію та калію, заліза та міді, у зв'язку зі зменшенням площі гематоми, та навпаки, спостерігається збільшення мінеральних речовин. На 24 добу остеогенезу утворюється кістковий мозоль, який не відрізняється від материнської кістки.

2. Загальне зневоднення організму спричиняє негативний вплив на процеси остеогенезу вже на початкових стадіях, що проявляється у дисбалансі клітинного складу регенерату: зменшення фібробластів до  $19,43\%$  та макрофагів до  $12,37\%$ , натомість рівень нейтрофілів збільшується на  $9,88\%$  –  $30,20\%$ . Клітинний дисбаланс у подальшому сприяє порушенню гістобудови на наступних етапах регенерації. Ознаками цього є уповільнення реорганізації гематоми, збільшення вмісту грубоволокнистої та зменшення пластинчастої кісткової тканин. Про порушення остеогенезу свідчить наявність залишків грануляційної тканини на 15 добу та фіброретикулярної – на 24 добу. У старечих щурів при важкому ступені загального зневоднення на 24 добу площа грубоволокнистої тканини переважає над пластинчастою, що сприяє сповільненню формування повноцінного кісткового регенерату.

3. За умов зневоднення організму методом зондового аналізу визначається зниження рівня остеотропних елементів в ділянці регенерату на 15 та 24 добу експерименту: кальцію на  $7,75\%$  –  $25,20\%$  та фосфору на  $8,69\%$  –  $25,51\%$ , що свідчить про порушення процесів мінералізації. На віддалених від дефекту ділянках втрати остеотропних елементів майже немає, що є свідченням порушення обмінних процесів у кістці, і може бути однією з причин порушення звапнення регенерату. Безпосереднім показником негативного впливу загальної дегідратації на кістку є кількість загальної

вологи, яка зменшується на  $4,81\%$  –  $30,27\%$ . Найбільші прояви впливу зневоднення на процеси мінералізації проявляються у старечих щурів за умов важкого ступеня дегідратації і проявляються у зниженні загальної кількості мінеральних речовин на  $25,97\%$ , кальцію на  $21,49\%$ , калію на  $21,79\%$ , натрію на  $40,55\%$ , марганцю на  $31,65\%$  та міді на  $17,72\%$ .

4. Вплив загального зневоднення на регенерацію травмованої кістки, в свою чергу, призводить до порушення тривісних характеристик кісткової тканини. Найменші зміни тривісних властивостей кістки спостерігаємо при легкому ступені зневоднення, а найбільші – у тварин з важким ступенем. Найпомітніші зміни межі тривкості на стискання та на розрив визначаються у старечих тварин і зменшуються від контрольних на  $17,85\%$  ( $p < 0,05$ ) та на  $26,89\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. Показники мікротвердості в дефекті та на відстані також найбільше зменшуються у тварин цієї групи на  $16,19\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $11,04\%$  ( $p < 0,05$ ) відповідно. Ці зміни вказують на сповільнення процесів осифікації у дефекті та порушення репаративної регенерації взагалі.

5. Застосування в якості коректора морфофункціональних змін за умов важкого ступеня загального зневоднення фармакологічного засобу Солкосерил виявляє позитивний вплив на перебіг процесів остеогенезу, про що свідчить нормалізація досліджуваних показників. Площа грубоволокнистої та пластинчастої кісткових тканин підвищуються на  $16,10\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $14,33\%$  ( $p < 0,05$ ) у молодих щурів, на  $14,59\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $13,09\%$  ( $p < 0,05$ ) у тварин зрілого віку, на  $11,17\%$  ( $p < 0,05$ ) та  $11,85\%$  ( $p < 0,05$ ) у тварин старечого віку. Відсутня грануляційна тканина в регенераті даного терміну у всіх вікових групах. На 24 добу свідчить зростання площі пластинчастої кісткової тканини на  $24,70\%$  ( $p < 0,05$ ) у молодих тварин, на  $20,01\%$  ( $p < 0,05$ ) у зрілих та на  $17,60\%$  ( $p < 0,05$ ) у тварин старечого віку. Результатом дії коректора є нормалізація основних показників мінерального обміну (натрію, калію, кальцію) та тривісних характеристик кістки.

6. Результати двофакторного дисперсійного аналізу свідчать про переважання дії чинника дегідратації на 3 добу на клітинний склад регенерату, а також для гістоструктури регенерату на 15 та 24 добу дослідження, для вологи і натрію – в усі терміни спостереження, для кальцію – на 24 добу. Фактор дії віку тварин переважає на 3 та 15 добу для вмісту кальцію та для всіх тривісних характеристик кістки.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані дані, виявлені в ході дослідження тварин різних вікових груп за умов впливу загального зневоднення можуть слугувати морфологічною основою для лікування переломів у хворих з порушеннями водно-сольового обміну організму.



2. Використання Солкосерилу у якості коректора морфологічних змін репаративного остеогенезу можна рекомендувати після клінічного дослідження у практичну медицину.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Репаративний остеогенез трубчатих костей в умовах порушення водно-солевого обміну / Логоша А.І., Слисаренко А.В., Огієнко М.Н., Бумейстер, В.І., Приходько О.А. – Georgian medical news. – 2013. – № 10 (223). – С. 80–86. (Внесок здобувача: здійснив аналіз літературних даних, провів постановку експерименту, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів)

2. Морфологічні аспекти репаративного остеогенезу в умовах зневоднення організму / В.І. Бумейстер, О.О. Устянський, А.І. Логоша, М.М. Огієнко, О.В. Слисаренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь. – 2010. – том 146, часть V. – С. 40-43. (Внесок здобувача: здійснив аналіз літературних даних, провів постановку експерименту, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів)

3. Бумейстер В.І. Мікроскопічна характеристика структури регенерату діафіза великогомілкової кістки молодих щурів за умов загальної дегідратації / В.І. Бумейстер, М.М. Огієнко, О.О. Приходько // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2012. – №1. – С. 33-37. (Внесок здобувача: здійснив аналіз літературних даних, провів постановку експерименту, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів)

4. Огієнко М.М. Зміни хімічного складу регенерату великогомілкової кістки щурів за умов загальної дегідратації / М.М. Огієнко // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 3. – С. 84–85.

5. Огієнко М.М. Стимуляція репаративного остеогенезу великогомілкової кістки молодих щурів за умов загального зневоднення / М.М. Огієнко, В.І. Бумейстер // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2014. – Т.2, №1. – С. 30–38. (Внесок здобувача: здійснив аналіз літературних даних, провів постановку експерименту, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів)

6. Огієнко М.М. Зміни тривісних властивостей травмованої великогомілкової кістки щурів різного віку за умов загальної дегідратації організму / М.М. Огієнко, В.І. Бумейстер // Вісник проблем біології і

медицини. – 2014. – Вип.3,Т.2(111). – С. 301–305. (Внесок здобувача: здійснив аналіз літературних даних, провів постановку експерименту, забір матеріалу та морфологічні дослідження, здійснив аналіз та статистичну обробку отриманих результатів)

7. Огієнко М.М. Структурні зміни кісткового регенерату в умовах зневоднення організму / М.М. Огієнко // Актуальні питання теоретичної медицини: матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, Суми, 20-22 квітня 2011 року. – Суми : СумДУ, 2011. – Ч.1. – С. 36–37.

8. Огієнко М.М. Ультраматроскопічна характеристика репаративної регенерації великогомілкової кістки за умов дегідратації організму / М.М. Огієнко // Актуальні питання теоретичної медицини: матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів, м. Суми, 10–12 квітня 2012 р. – Суми : СумДУ, 2012. – С. 61.

9. Бумейстер В.І. Коливання вмісту кальцію та фосфору в дефекті великогомілкової кістки молодих щурів за умов загальної дегідратації при електронномікроскопічному дослідженні з мікроаналізом поверхні регенерату / В.І.Бумейстер, М.М.Огієнко М.М. //Збірник матеріалів науково-практичної конференції “Морфологія на сучасному етапі розвитку науки”. – Тернопіль : ТДМУ, 2012. – С. 34-35.

10. Огієнко М.М. Зміни хімічного складу великогомілкової кістки за умов важкого ступеня загальної дегідратації у старечому віці / М.М. Огієнко // Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 10-12 квітня 2013 р. / Відп. за вип. М.В. Погорелов. – Суми: СумДУ, 2013. – С. 38-39.

11. Огієнко М.М. Зміни гістоструктури регенерату великогомілкової кістки старечих щурів за умов загальної дегідратації важкого ступеня / М.М.Огієнко // Всеукраїнський медичний журнал студентів і молодих вчених "Хист". – Чернівці. – 2013. – вип.15. – С. 206.

12. Огієнко М.Н. Изменения показателей кальция и фосфора в участках регенерата большеберцовой кости крысы старого возраста в условиях тяжелой степени общей дегидратации / М.Н. Огієнко // XVIII Российский симпозиум по растровой электронной микроскопии и аналитических методах исследования твердых тел, г.Черноголовка, 3–6 июня 2013. – С. 488–489.

13. Огієнко М.М. Зміни числа мікротвердості кістки щурів різних вікових груп за умов дії загальної дегідратації важкого ступеня / М.М.Огієнко / Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей II Міжнародної науково-практичної

конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16–18 квітня 2014 року. – Суми : Сумський державний університет, 2014. – С. 87–88.

#### АНОТАЦІЯ

**Огієнко М.М. «Морфологія репаративної регенерації довгої кістки скелета під впливом загальної дегідратації організму у віковому аспекті» (анатомо–експериментальне дослідження). – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Сумський державний університет МОН України. – Суми, 2015.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей репаративного остеогенезу довгої кістки щурів різного віку за умов загальної дегідратації організму та визначення можливості корекції морфологічних змін, спричинених дією зневоднення.

Дані, отримані в ході дослідження, дозволяють стверджувати про той факт, що процеси репаративної регенерації кісткової тканини різною мірою різняться в залежності від ступеня загальної дегідратації та вікових особливостей тварин, що пов'язано з морфологічними змінами травмованої кістки.

Визначено вплив загального зневоднення різного ступеня на вікові особливості травмованої великогомілкової кістки щурів. З експерименту видно, що найменш адаптованими до дії негативного впливу загального зневоднення є група тварин старечого віку, більш активні процеси остеогенезу спостерігаються у молодих та зрілих тварин. При застосуванні коректора спостерігається оптимізація показників гістобудови регенерату, хімічного складу та мінерального обміну, про що свідчать показники мікроаналізу поверхні регенерату, мікротвердість та тривкісні характеристики кістки.

**Ключові слова:** великогомілкова кістка, загальна дегідратація, репаративний остеогенез, регенерат, коректор.

#### АННОТАЦИЯ

**Огиенко М.М. «Морфология репаративной регенерации длинной кости скелета под влиянием общей дегидратации организма в возрастном аспекте» (анатомо-экспериментальное исследование). - Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Сумский государственный университет МОН Украины. - Сумы, 2015.

Диссертационная работа посвящена выявлению закономерностей влияния общей дегидратации разных степеней тяжести на течение репаративного остеогенеза у животных разных возрастных групп и

определению возможности коррекции Солкосерилом морфофункциональных изменений, вызванных действием обезвоживания.

В процессе изучения репаративной регенерации травмированной кости использовались следующие методы исследования: остеометрический, гистоморфометрический, электронно-микроскопический, спектрофотометрический, биомеханический и статистический.

Репаративная регенерация длинных костей скелета контрольных животных всех возрастных групп проходит последовательно все стадии, начинающиеся с образования посттравматической гематомы и заканчиваются образованием полноценной костной мозоли. Среди клеток регенерата преобладающими являются лимфоциты и фибробласты, уровень которых составляли: у молодых крыс –  $24,78 \pm 0,18\%$  и  $33,82 \pm 0,11\%$ , у зрелых –  $23,27 \pm 0,11\%$  и  $30,02 \pm 0,07\%$  и у старых –  $21,07 \pm 0,13\%$  и  $27,9 \pm 0,06\%$ . Среди показателей химического состава отмечается постепенное снижение уровня воды, натрия и калия, железа и меди, в связи с уменьшением площади гематомы, и наоборот, наблюдается увеличение минеральных веществ. На 24 сутки остеогенеза образуется костная мозоль, не отличающаяся от материнской кости.

Общее обезвоживание организма оказывает негативное влияние на процессы остеогенеза уже на начальных стадиях, что проявляется в дисбалансе клеточного состава регенерата: уменьшение фибробластов на  $19,43\%$  и макрофагов на  $12,37\%$ , зато уровень нейтрофилов увеличивается на  $9,88\% - 30,20\%$  ( $p < 0,05$ ). Клеточный дисбаланс в дальнейшем способствует нарушению гистоструктуры на следующих этапах регенерации. Признаками этого является замедление реорганизации гематомы, увеличение содержания грубоволокнистой и уменьшение пластинчатой костной тканей. О нарушении остеогенеза свидетельствует наличие остатков грануляционной ткани на 15 сутки и фиброретикулярной – на 24 сутки. У старых крыс при тяжелой степени общего обезвоживания на 24 сутки площадь грубоволокнистой ткани преобладает над пластинчатой, что способствует замедлению формирования полноценного костного регенерата.

В условиях обезвоживания организма методом зондового микроанализа определяется снижение уровня остеотропных элементов в области регенерата на 15 и 24 сутки эксперимента: кальция на  $7,75\% - 25,20\%$  и фосфора на  $8,69\% - 25,51\%$ , что свидетельствует о нарушении процессов минерализации. На отдаленных от дефекта участках потери остеотропных элементов почти нет, что является свидетельством нарушения обменных процессов в кости, и может быть одной из причин нарушения обызвествления регенерата. Непосредственным показателем негативного воздействия общей дегидратации на кость является количество общей влаги, которая уменьшается на  $4,81\% - 30,27\%$ . Наибольшие проявления влияния

обезвоживания на процессы минерализации выявляются у старых крыс в условиях тяжелой степени дегидратации и проявляются в снижении общего количества минеральных веществ на 25,97%, кальция на 21,49%, калия на 21,79%, натрия на 40,55%, марганца на 31,65% и меди на 17,72%.

Влияние общего обезвоживания на регенерацию травмированной кости, в свою очередь, приводит к нарушению прочностных характеристик костной ткани. Незначительные изменения прочностных свойств кости наблюдаем при легкой степени обезвоживания, а наибольшие – у животных с тяжелой степенью. Самые заметные изменения границы прочности на сжатие и на разрыв определяются у старых животных и уменьшаются по сравнению с контрольными на 17,85% ( $p < 0,05$ ) и на 26,89% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Показатели микротвердости в дефекте и на расстоянии также больше всего уменьшаются в этой группе животных на 16,19% ( $p < 0,05$ ) и 11,04% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Эти изменения указывают на замедление процессов оссификации в дефекте и нарушение репаративной регенерации в общем.

Применение в качестве корректора морфофункциональных изменений при тяжелой степени общего обезвоживания фармакологического средства Солкосерил оказывает положительное влияние на ход процессов остеогенеза, о чем свидетельствует нормализация исследуемых показателей.

Результаты двухфакторного дисперсионного анализа свидетельствуют о преобладании действия фактора дегидратации на 3 сутки на клеточный состав регенерата, а также для гистоструктуры регенерата на 15 и 24 сутки исследования, для влаги и натрия – во все сроки наблюдения, для кальция – на 24 сутки. Фактор действия возраста животных преобладает на 3 и 15 сутки для содержания кальция и для всех прочностных характеристик кости.

**Ключевые слова:** большеберцовая кость, общая дегидратация, репаративный остеогенез, регенерат, корректор.

### Summary

**Ogienko M.M. "Morphology of reparative regeneration of the long bones of the skeleton under the influence of general dehydration in the age aspect" (anatomical and experimental research). – Manuscript.**

Thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.03.01 – normal anatomy. – Sumy State University, Ministry of Education and Science of Ukraine. - Sumy, 2015.

Thesis deals with the peculiarities of reparative osteogenesis long bones of rats of different ages in a total dehydration and determine whether correction of morphological and functional changes caused by the effect of dehydration.

The data obtained in the study suggest that the fact that the processes of reparative regeneration of bone tissue in varying degrees vary depending on the

degree of dehydration and the general age characteristics of animals, which is associated with morphological changes of the injured bone.

The influence of the general dehydration varying degrees on age characteristics of the injured tibia of rats. From the experiment it is clear that the least adapted to act the negative impact of dehydration is a common group of animals senile, more active processes of bone formation observed in young and mature animals. In applying the corrector observed performance optimization histological structure of the regenerate, chemical composition and mineral metabolism, as evidenced by indicators of surface microanalysis regenerate, microhardness and strength characteristics of the bone.

**Keywords:** tibia, general dehydration, reparative osteogenesis, regenerate, corrector.