

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

БУШТРУК АНДРІЙ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 611.718.4 [5.018+616.718,4/.5]:612,751/.753-053.36(043.5)

БІОМЕХАНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕУШКОДЖЕНИХ
І ТРАВМОВАНИХ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ
ОНТОГЕНЕЗИ

(анатомо-експериментальне дослідження)

Спеціальність 14.03.01 – нормальна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ

на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник –

Ткач Геннадій Федорович,

доктор медичних наук, професор

СУМИ – 2015

ЗМІСТ

С.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	9
1.1. Сучасні уявлення про будову та функцію кістки як органа	9
1.2. Біомеханічні особливості кісток скелета.....	27
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА МІЦНОСТІ КІСТОК ТВАРИН КОНТРОЛЬНОЇ СЕРІЇ.....	43
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА МІЦНОСТІ КІСТОК ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ	56
4.1. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин підсисного віку	56
4.2. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин інфантильного віку	62
4.3. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин ювенільного віку	68
4.4. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин молодого віку	74
4.5. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин зрілого віку	80
4.6. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин передстаречого віку	85
4.7. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин старечого віку.....	90
4.8. 3D-моделювання міцності кісток тварин молодого, зрілого та старечого віку методом кінцевих елементів.....	95
РОЗДІЛ 5. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	100
ВИСНОВКИ	126
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	129
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	130
ДОДАТОК А.....	153
ДОДАТОК Б.....	163

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

AB	– адаптаційне вікно
ББО	– базисні багатоклітинні одиниці
БСО	– базисна структурна одиниця
ДК	– довжина кістки
ЖПП	– жорсткість поперечного перерізу
КРО	– кісткові ремоделюючі одиниці
КУОф	– колонієутворювальні одиниці фібробластів
М	– мікротвердість
ММЗБ	– межа міцності на згинання у бічному напрямі
ММЗПЗ	– межа міцності на згинання у передньо-задньому напрямі
ММР	– межа міцності на розтягування
ММС	– межа міцності на стиснення
МН	– механічні навантаження
МПД	– мінімальна порогова деформація
МЮ	– модуль Юнга
ОБ	– остеобласти
ОК	– остеокласти
ОЦ	– остеоцити
ПЗРД	– передньо-задній розмір діафіза
ПлКТ	– пластинчаста кісткова тканина
ПН	– потенціал навантаження
ССК	– ствові стромальні клітини
ШД	– ширина діафіза
ШДЕ	– ширина дистального епіфіза
ШПЕ	– ширина проксимального епіфіза

ВСТУП

Актуальність теми. Травма кістки зазвичай спричиняє порушення структури не лише кісткової тканини, а й судин, нервів і м'яких тканин, що знаходяться усередині чи оточують пошкоджений орган [38, 39, 40, 85]. Наявність травми призводить до вивільнення факторів росту та диференціації, які змінюють активність плюрипотентних остеопрогеніторних клітин, що знаходяться як у червоному кістковому мозку, так і в камбіальному шарі окістя [41]. Остеоіндуктивні протеїни, фактори росту, цитокіни та гормони індукують міграцію мезенхімальних клітин та їх проліферацію і диференціацію в клітини, які формують нову кісткову тканину [111]. Зважаючи на складність процесів, що лежать в основі репаративного остеогенезу, безліч факторів здатні впливати на перебіг регенерації кісткового дефекту [42]. За даними різних авторів, від 5 до 15 відсотків травм проходять із порушенням термінів загоєння або закінчуються формуванням неповноцінного кісткового мозоля [25].

Серед чинників, здатних впливати на процеси репаративного остеогенезу, досліджені як ендогенні (інфекційні захворювання, цукровий діабет, порушення кровообігу, ендокринні розлади тощо), так і екзогенні фактори (променеві ураження, надлишок солей важких металів, пестицидів, нітратів, тютюновий дим тощо) [20, 23, 28, 30, 68, 70, 76, 127, 128, 136].

Особливе місце серед факторів, що впливають на перебіг репаративної регенерації, займає вік. Відомо, що кількість мезенхімальних клітин, здатних брати участь у процесах відновлення кістки, зменшується пропорційно віку [133]. При цьому є дані щодо зменшення чутливості ефекторних клітин, які виділяють фактори росту, тобто відбувається зменшення кількості сигнальних молекул, що беруть участь у процесі остеогенезу [129]. Разом із тим процеси ремоделювання з віком зсуваються у бік переважання резорбції, що також негативно впливає на процеси відновлення втраченої кісткової тканини [2, 3, 4].

Результатом репаративної регенерації є відновлення структури та біомеханічних параметрів кістки, що відповідають навантаженням, які діють на неї. За даними багатьох авторів, відновлення кісткової тканини не завершується відновленням міцності кістки [5, 21]. Лише під впливом реальних фізичних навантажень, завдяки активній перебудові кісткової тканини, відбувається відновлення біомеханічних параметрів органа [43]. Міцність кістки як органа тісно пов'язана з її композиційною будовою, де роль постійного компонента відіграє колаген, а дисперсної фази – мінерал гідроксіапатит [10]. Порушення їх співвідношення та якості призводить до змін біомеханічних параметрів.

Незважаючи на численні дослідження впливу вікового фактора на перебіг репаративного остеогенезу, залишаються невирішеними питання біомеханічного оцінювання травмованої кістки та зв'язку параметрів міцності зі змінами мінерального гомеостазу кісткової тканини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Сумського державного університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0013U001347).

Мета і завдання дослідження. Мета дослідження – вивчити хімічний склад та біомеханічні параметри інтактної і травмованої довгої кістки скелета в процесі постнатального онтогенезу.

Для досягнення поставленої мети були вирішені такі завдання:

1. Визначити взаємозв'язок остеометричних показників, елементного складу та біомеханічних параметрів стегнової кістки тварин у постнатальному онтогенезі.
2. Визначити органометричні показники росту і формоутворення стегнової кістки тварин різного віку після завдання дірчастого дефекту.
3. Оцінити зміни макро- та мікроелементного складу травмованих кісток залежно від віку в різні терміни репаративного остеогенезу.
4. Вивчити зміни мікротвердості компактної речовини стегнової кістки залежно від стадії репаративного остеогенезу у віковому аспекті.
5. Оцінити біомеханічні параметри травмованої стегнової кістки у тварин різних вікових груп залежно від стадії репаративного остеогенезу.
6. Створити біомеханічну модель пошкодженої кістки для експериментального розрахунку її параметрів міцності.

Об'єкт дослідження – фізіологічна та репаративна регенерація стегнової кістки тварин різного віку.

Предмет дослідження – хіміко-аналітичні та біомеханічні параметри стегнової кістки тварин різного віку залежно від стадії репаративного остеогенезу.

Методи дослідження:

- остеометрія – для оцінювання процесів росту та формоутворення стегнової кістки в динаміці остеогенезу;
- атомно-абсорбційна спектрофотометрія – для визначення особливостей макро- та мікроелементного складу кістки в різні терміни репаративної регенерації у віковому аспекті;
- визначення мікротвердості кісткової тканини – для оцінювання якості кісткової тканини в різні терміни остеогенезу;
- біомеханічні методи – для визначення параметрів міцності травмованої кістки та розрахунку якості кісткової тканини;
- статистичний – для визначення кореляційних зв'язків та достовірності одержаних відмінностей кількісних показників.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на значній кількості матеріалу простежені особливості біомеханічного стану інтактної і травмованої стегнової кістки у тварин різного віку. Визначені остеометричні особливості змін росту кісток після завдання дірчастого дефекту. Вперше простежені вікові зміни макро- та мікроелементного складу стегнової кістки в різні терміни після завдання травми.

Уперше встановлені особливості змін біомеханічних параметрів кістки скелета залежно від стадії репаративного остеогенезу та віку тварин. На значному матеріалі вивчені кореляційні зв'язки між умістом макро- та мікроелементів і параметрами міцності травмованих кісток.

Практичне значення одержаних результатів. Це дослідження може бути морфологічним підґрунтям для визначення особливостей тактики під час лікування ушкоджень кісток у різні вікові періоди та визначення особливостей перебігу реабілітаційного періоду для максимального відновлення механічної функції травмованого органа.

Установлені в експерименті вікові особливості міцності травмованої кістки залежно від стадії репаративного процесу дозволять диференційовано проводити лікувальні заходи у пацієнтів різного віку.

Результати експериментальних досліджень упроваджені в навчальний процес на кафедрах анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Харківського національного медичного університету, Запорізького державного медичного університету, Одеського національного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, кафедрі патологічної анатомії медичного інституту Сумського державного університету, на кафедрі гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, Державній установі «Інститут

патології хребта та суглобів ім. проф.М.І.Ситенка Академії медичних наук України».

Особистий внесок дисертанта. Дисертантом здійснений інформаційний пошук літературних даних, самостійно проведені всі експериментальні дослідження, статистичне опрацювання результатів та їх аналіз. Автором здійснене узагальнення отриманих результатів, підготовлені праці до друку та висновки дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації обговорені на науково-практичних конференціях студентів та молодих учених Сумського державного університету, м. Суми (2013, 2015), на міжнародній науково-практичній конференції "Вопросы современной медицинской науки" – м. Самарканд (2015), науково-практичній конференції «Морфологічні дослідження – виклики сучасності», м. Суми (2015).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 9 наукових працях, з яких 5 – у фахових наукових журналах, 4 – у матеріалах конференцій, 1 стаття опублікована у журналі. Із них 3 наукові праці опубліковано одноосібно.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні уявлення про будову та функцію кістки як органа

Скелет є важливою частиною тіла та є важливою складовою як у метаболічному, так і в біомеханічному плані [65]. Кісткова тканина належить до сполучних тканин і відрізняється від останньої меншою ригідністю та більшою механічною стійкістю [103]. Ці характеристики кістки забезпечуються за рахунок імпрегнації колагенового матриксу мінеральними солями та залежать від функціонування неколагенових протеїнів. Завдяки високій міцності кістки скелета забезпечують підтримку тіла в просторі та його форму, захищають м'які тканини від механічних ушкоджень, є вмістилищем червоного кісткового мозку та забезпечують переміщення тіла в просторі [32, 91]. Мінеральний компонент скелета є резервуаром макро- та мікроелементів, що в разі необхідності надходять у кровообіг для забезпечення сталості іонного складу. При цьому завдяки процесам ремоделювання кістка є самовідновлювальною системою, що змінює форму, масу та біомеханічні властивості відповідно до зовнішніх механічних навантажень упродовж усього періоду життя [19, 170].

Залежно від розміщення колагенових фібрил розрізняють пластинчасту з однаковим напрямком фібрил та грубоволокнисту з відносно пухкими та невпорядкованими колагеновими волокнами кісткову тканину. Остання спостерігається в ембріональному і ранньому постнатальному періодах, а в дорослих – у кістковій мозолі, при хворобі Педжета, навколо пухлинних метастазів та при інших патологічних станах [70, 99, 161].

Пластинчаста кісткова тканина становить основу компактної та губчастої речовин майже всіх плоских і трубчастих кісток дорослої людини у співвідношенні 4:1. Елементарною структурною одиницею її є кісткові пластинки [22]. Вони утворені колагеновими волокнами, орієнтованими в різних площинах. У центральній частині пластини волокна мають переважно поздовжній напрямок, по периферії – додається тангенціальний та

поперечний. Пластинки можуть розшаровуватися, а волокна однієї пластинки продовжуватися в сусідні, утворюючи єдину волокнисту основу, чим і забезпечується тривкість кістки. По ходу волокон, у кісткових лакунах, розміщені остецити, що анастомозують між собою через кісткові канальці [64, 168].

Компактна речовина, що утворює діафіз кістки, складається з кісткових пластинок, розміщених у певній послідовності. В діафізі розрізняють три шари: шар зовнішніх генеральних пластинок; середній, утворений концентрично розміщеними навколо судин пластинками – остеонами, – остеонний шар; шар внутрішніх генеральних пластинок [43, 97, 135].

Зовнішні генеральні пластинки, вкриті ззовні окістям, не утворюють навколо діафіза повних кілець, а перекриваються на поверхні такими шарами пластинок [12]. Внутрішні генеральні пластинки добре розвинені лише там, де компактна речовина безпосередньо межує з кістково-мозковою порожниною. Якщо кісткові пластинки концентрично розміщуються навколо кровоносних судин, то утворюється остеон – структурна одиниця пластинчастої кісткової тканини, до складу якого входять від 5 до 20 пластинок. Залежно від зрілості клітин, складу матриксу навколо каналів остеони можна поділити на ті, що розвиваються, зрілі, резорбуючі та перехідні форми [59, 161]. Канали остеонів часто переходять один в один, а пластинки сусідніх – перекриваються, що забезпечує основу тривкості кісток. Лінії цементування розділяють остеони зовні та разом із вставними пластинками [ламелами], залишками старих зруйнованих остеонів, формують широкий внутрішній шар трубчастої кістки. Остеони та кісткові пластинки перерозподіляються по силових лініях, що відображають функціональні навантаження на кістку [172].

Структурно-функціональною одиницею губчастої речовини є трабекулярний пакет, що складається з паралельно розміщених кісткових пластинок, між якими знаходяться остецити [91]. Товщина пакета близько

50 мкм, довжина – близько 1 мм. З'єднуючись, трабекулярні пакети утворюють балки у вигляді дуг і арок та, анастомозуючи між собою, формують тривимірну сітку, в якій знаходяться кровотворна та жирова тканини, кровоносні судини. Будова губчастої речовини залежить від статичного навантаження, а розміщення трабекул відповідає середньому напрямку всіх діючих на кістку максимальних навантажень під час руху та м'язової тяги [55].

У зв'язку з різними біомеханічними умовами розвиток кісткової тканини відбувається двома шляхами – прямим остеогенезом (безпосередньо із клітин скелетогенної мезенхіми) та непрямим остеогенезом (заміщення кістковою тканиною хрящових моделей кісток). Унаслідок цього виділяють інтрамембранозні кістки (криша черепа, щелепи, частина ключиці) та вторинні (трубчасті кістки). Відповідно до особливостей розвитку відрізняються також механізми репаративної регенерації різних видів кісток [46, 47].

Прямий остеогенез включає 4 послідовні стадії [113]. Перша стадія – формування остеогенного острівця, пухко розміщені мезенхімоцити інтенсивно проліферують та утворюють щільні скупчення клітин з остеогенною детермінацією в місцях розвитку майбутньої кісткової тканини. В цю ділянку вростають кровоносні судини. Друга стадія – диференціювання клітин остеогенного острівця та біосинтез органічного матриксу. На цій стадії клітинні елементи остеогенного острівця диференціюються в преостеобласти, останні – в остеобласти (ОБ), при цьому відбувається зниження їх проліферативної активності. ОБ синтезують остеоїд – кістковий матрикс, що складається в основному з колагенових волокон, глікопротеїнів та протеогліканів. На третій стадії (мініралізація) ОБ сприяють локальній концентрації іонів кальцію та фосфору, що приносяться капілярами в ділянку остеогістогенезу, та утворенню кристалів гідроксіапатиту на колагенових волокнах [116]. Спочатку ОБ відділяються від ділянки мініралізації шаром остеоїда, але з часом частина клітин охоплюється кістковим матриксом і

диференціюється в остеоцити (ОЦ). У результаті формуються трабекули ретикулофіброзної кісткової тканини, що розростаються у тривимірному просторі, й утворюються комірки, заповнені мезенхімальними клітинами, остеогенними елементами, кровоносними судинами та сполучною тканиною. Зона мінералізованих трабекул оточується щільно розміщеними мезенхімальними клітинами, що формують окістя. Клітини внутрішнього шару окістя диференціюються в ОБ, які секретують кістковий матрикс. На четвертій стадії ретикулофіброзна кісткова тканина перебудовується у пластинчасту, під час якої сумісно функціонують ОБ та остеокласти (ОК).

Непрямий остеогенез – це спосіб розвитку кісткової тканини, якому передують утворення хрящової моделі, що виконує опорну функцію на докістковому етапі формування скелета. Утворення хрящової моделі відбувається із мезенхіми відповідно до закономірностей ембріонального хондрогістогенезу. Модель, що формується, набирає форми кістки та побудована з гіалінової хрящової тканини, вкритої надхрящницею, і збільшується у розмірах за рахунок росту зсередини та з боку перихондрію [118].

Розвиток кістки на місці хряща розпочинається в ділянці середини діяфіза – перихондральний остеогенез. Цьому передують ріст кровоносних судин перихондрію та диференціювання його камбіальних елементів в ОБ, що приводить до формування окістя. ОБ секретують міжклітинну речовину кісткової тканини та формують перихондральну кісткову манжетку, яка складається з ретикулофіброзної кісткової тканини. Остання оточує діяфіз хрящової моделі, що порушує трофіку хряща. Внаслідок цього він зазнає дистрофічних та деструктивних змін, у нього врастають кровоносні судини. Поширення перихондральної кісткової тканини в бік епіфізів супроводжується розширенням зони деструкції, звапнінням хряща та появою остео- і хондрокластів, які фагоцитують зруйновані елементи, формують порожнини, що сприяють проростанню кровоносних судин у глибину моделі. Поєднання ферментів ОК, продуктів із високою концентрацією мінеральних

компонентів є потужним індукуючим стимулом для хондролізу та остеогенезу [58].

Судини, які врастають у хрящ, супроводжуються мезенхімними клітинами та остеогенними елементами, що диференціюються в ОБ, які утворюють ретикулофіброзну тканину на місці хряща. Це призводить до формування вогнищ енхондрального остеогістогенезу (первинний, або діафізарний, центр скостеніння), які потім зростаються один з одним та з перихондральною кістковою тканиною [66].

У подальшому деструкція хряща та його заміщення кістковою тканиною продовжуються у напрямку до епіфізів. Між дистрофічно зміненими гіпертрофованими хрящовими клітинами (з боку діафіза) і незмінними хондроцитами епіфізів формується зона з хрящових колонок, клітини якої інтенсивно проліферують і продукують міжклітинну речовину. В сукупності хрящові елементи цієї ділянки визначаються як метафізарна хрящова пластинка росту, за рахунок якої відбувається ріст кісток у довжину [81].

У міру розростання судинної сітки та диференціювання ОБ перихондрій перебудовується в окістя. Перихондральна ретикулофіброзна тканина збільшується в об'ємі, але з часом при дії ОК та ОБ заміщується пластинчастою кістковою тканиною (ПлКТ), в якій первинні остеони з їх концентричними пластинами утворюються навколо судин, вектор росту яких орієнтований по поздовжній осі кістки. Після появи першої генерації остеонів із боку окістя розвиваються зовнішні генеральні пластинки [120].

Енхондральний остеогенез в епіфізах проходить аналогічно подібному процесу в діафізі. В хрящ епіфізів, який зазнав деструкції та звапніння, врастають кровоносні судини, що супроводжуються клітинами хондрокластичного, остеокластичного та остеобластичного диферонів. У міру резорбції хрящової тканини на її місці ОБ утворюють енхондральну ретикулофіброзну кісткову тканину (вторинний, або епіфізарний, центр

скостеніння). Із часом ця тканина заміщується трабекулами губчастої кістки [84].

Таким чином, у дорослої людини кістки скелета формуються за рахунок компактної кістки, що забезпечує механічну тривкість, та губчастої, яка є більш метаболічно активною, проте менш стійкою до механічних навантажень. Відповідну будову та функцію кісткової тканини забезпечують клітини – остеобласти, остеокласти та остеоцити [121].

Найменш диференційованими попередниками остеобластів у дорослому організмі є ствольні стромальні клітини (ССК), що локалізуються в стромі червоного кісткового мозку. Також експериментально доведена наявність цих клітин у селезінці, лімфатичних вузлах і тимусі, однак вони, напевно, не відіграють важливої ролі в процесах фізіологічної та репаративної регенерації кісткової тканини [122]. ССК являють собою малодиференційовані клітини мезенхімального походження, які мають здатність диференціюватися остеобластичним шляхом за певних умов. Морфологічно ССК – це фібробластоподібні клітини, які знаходяться у фазі G0 клітинного циклу і являють собою регенеративний резерв кісткової тканини, що мобілізується в умовах фізіологічної діяльності та при посттравматичному відновленні. ССК у дорослому організмі як нащадки скелетогенних мезенхімальних клітин здатні до диференціювання не лише в кісткові та хрящові клітини, а й у інші механоцити – ФБ, адипоцити та гладенькі міоцити. На цей час виділений єдиний достовірний маркер ССК – STRO-1. ССК диференціюються в остеогенні клітини, що є частково комітованими (камбіальними) в остеобластичній лінії диференціювання. Процес диференціювання будь-яких клітин обумовлений зміною рівня експресії тієї чи іншої групи генів за дії факторів мікрооточення. Диференціювання остеогенних клітин супроводжується зниженням транскрипції генів, що кодують білки, які беруть участь у проліферації, адгезії, та підвищенням транскрипції генів остеобласт-специфічних білків. Відповідно цей процес супроводжується продукцією органічного матриксу,

тобто накопиченням колагенів II, III та IX типів із перемиканням у міру диференціювання на X тип. Лише на наступній стадії диференціювання для клітин цієї лінії характерним є синтез колагену I типу. Остеогенні клітини синтезують також неколагенові білки кісткового матриксу – остеокальцин, остеопонтин, кістковий сіалопротейн, остеонектин, кісткові морфогенетичні білки, лужну фосфатазу [124].

Популяція остеогенних клітин є неоднорідною [144]. Експериментальні дані свідчать про наявність двох типів клітин-попередників – детермінованих остеогенних та індукцибельних остеогенних. Перші для реалізації своїх остеогенних потенцій не потребують будь-якої індукції. Індукцибельні елементи проявляють свої остеогенні властивості лише після дії певних індукторів остеогенезу. Є докази, що індукцибельними до остеогенезу клітинами є периваскулоцити судин гемомікроциркуляторного русла, також індукцибельні клітини локалізовані в окісті та екстраскелетних тканинах, у той час як детерміновані знаходяться в кістках скелета. Кількість обох типів попередників ОБ може зменшуватися з віком, цим можна пояснити повільне загоювання переломів у літніх людей [72]. Таким чином, існує система «подвійного забезпечення» побудови й відновлення кісткової тканини в дорослому організмі детермінованими й індукцибельними остеогенними клітинами-попередниками. Співробітниками кафедри хірургічної стоматології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця були вивчені властивості стовбурових клітин за допомогою методики клонування стромальних клітин-попередників – колонієутворювальних одиниць фібробластів (КУОф) – в умовах *in vitro*. Було доведено, що при моношаровому культивуванні стромальних клітин-попередників кісткового мозку людини відзначені такі ознаки: активність у клітинах лужної фосфатази й позаклітинне її розміщення в колоніях, відкладення кальцію в місцях із підвищеною активністю лужної фосфатази, синтез клітинами колоній колагену; це дозволяє зробити висновок, що в культурах спостерігаються процеси проліферації й диференціювання остеогенних

клітин-попередників. Таким чином, клоновані *in vitro* КУОф належать до лінії стовбурових остеогенних клітин-попередників [132].

Використовуючи метод клонування КУОф кісткового мозку із застосуванням ксеногенного фідера за методикою Астахової В. С., вивчали остеогенну активність спонгіози. У результаті морфологічного дослідження культур остеогенних клітин-попередників було виділено 6 основних типів колоній КУОф людини, які характеризуються різною структуроутворювальною та остеогенною активністю. З'ясовано, що структуроутворювальний потенціал КУОф кісткового мозку нижньої щелепи й крила клубової кістки подібні, клітини утворюють 5 однакових типів колоній; 6-й тип – виявлений у результаті росту колоній із клітин кісткового мозку нижньої щелепи. Для цього типу характерне відкладення за короткий термін великої кількості солей кальцію в центрі колонії, тобто клітини, що утворюють 6-й тип колонії КУОф, забезпечують швидку мінералізацію побудованої колагенової структури [60].

Проміжна стадія диференціювання остеогенних клітин у напрямку до остеобластів – преостеобласти. Вони є уніпотентними клітинами-попередниками ОБ та складають пул клітин, що диференціюються [119].

Остеобласти є найбільш активними клітинними елементами диферону при остеогістогенезі [175]. В дорослому організмі джерелом клітин, що підтримують популяцію остеобластів, є клітини камбію в остеогенному шарі окістя, ендоста, виявляють їх також серед елементів строми кісткового мозку, периваскулярних клітин, у каналах остеонів. ОБ мають кубічну чи призматичну форму з ексцентрично розміщеним ядром. За своїм фенотипом остеобласти – типові клітини, що активно синтезують та секретують, причому секреція синтезованих речовин може відбуватися по всій поверхні клітини. У цитоплазмі є добре розвинена гранулярна ЕПР, безліч вільних рибосом та полісом, що свідчить про активні синтетичні процеси в клітині [190]. Остеобласти синтезують більшість компонентів органічного матриксу – колаген I типу, лужну фосфатазу, остеокальцин, кістковий сіалопротеїн,

остеопонтин, кісткові морфогенетичні білки, трансформуючі фактори росту, тромбоспондин, остеонектин, колагеназу та ін. Всі ці поєднання не є унікальними для остеобластів [165]. Так, лужна фосфатаза є ізоферментом і, окрім кісткової фракції, в організмі є печінкова, ниркова, кишкова та плацентарна ізоформи. Osteocalcin виявлений у дентині, кістковий сіалопротеїн – у дентині, цементі та гіпертрофованих хрящових клітинах. Колаген I типу здатний синтезувати фіброласти волокнистої сполучної тканини, але вони також синтезують і колаген III типу [88]. Таким чином, комбінація високого рівня лужної фосфатази, синтез колагену I типу за відсутності синтезу колагену III типу і синтез неколагенових білків на додаток до специфічних відповідей на гормони характерні для остеобластичного фенотипу. Лише комбінація цих маркерів може бути використана для ідентифікації остеобластів. Високодиференційовані остеобласти характеризуються зниженням активності лужної фосфатази, остеокальцину, остеопонтину та відсутністю проліферативної активності [177].

У кінці продуктивного періоду остеобласти, що покривають кістку з боку кістково-мозкового каналу, стають плоскими та входять до складу ендоста [106]. Ці клітини називають вистильними або такими, що покривають кістку, неактивними остеобластами, поверхневими остеоцитами та ін. Деякі автори розглядають їх як камбіальні клітини кісткової тканини. Для них характерні тісні контакти як між собою, так і з остеоцитами за допомогою відростків, що проникають у кістковий матрикс. Істотна роль належить цим клітинам у регуляції дифузії іонів Ca із кістки в кістково-мозковий канал, а також у диференціюванні кровотворних клітин [104].

Термінальною стадією диференціювання клітин остеобластичного гістогенетичного ряду є остеоцити, проліферація яких незворотно блокована [56]. В їх цитоплазмі знаходяться окремі елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі, поодинокі мітохондрії та вільні рибосоми, але ультраструктура цих клітин залежить від стадії життєвого

циклу, дії на організм екзо- та ендогенних чинників. Найбільш доведеною є гіпотеза, що остеоцити забезпечують цілісність кісткового матриксу за рахунок участі в утворенні білкового та полісахаридного компонента міжклітинної речовини, в регуляції мінералізації кісткової тканини, остеоцитарному остеолізі та забезпеченні відповіді на механічні стимули [113]. Вистильні клітини та остеоцити розміщені оптимально для того, щоб сприймати будь-які зміни пружного напруження кісткової тканини і, трансформуючи механічні стимули в біохімічні сигнали, ініціювати процеси ремоделювання у певному її локусі. Остеоцити мають доволі довгі (50–60 мкм) відростки, що контактують між собою та розміщуються в кісткових каналцях. Відростками вони також контактують із вистильними клітинами та остеобластами, останнім відводять роль посередників сигналів у кістковій резорбції [166]. Ці контакти забезпечують перехід деяких молекул (Ca^{2+} , цАМФ) із клітини в клітину. Функціональними доказами таких міжклітинних зв'язків у кістковій тканині можуть бути явище електропровідності, а також скоординована відповідь групи клітин на локальний механічний чи хімічний стимул під час ремоделювання. Останні дослідження показали, що апоптоз остеоцитів може відігравати ключову роль в активації та підтримці кісткового ремоделювання в зонах мікропошкоджень. Дослідниками доведено, що відсутність апоптозу в зонах пошкодження призводить до пригнічення активації остеокластів та остеокластичної резорбції функціонально нездатних ділянок кістки [54].

Остеокластичний диферон кісткової тканини містить остеокласти – великі (150–180 мкм) багатоядерні клітини, що резорбують кісткову тканину [5, 54]. Остеокласт – це симпласт, тобто багатоядерна структура, яка є результатом злиття клітин-попередників. Сумісно з остеобластами вони беруть участь у ремоделюванні кісткових структур в ембріональному, постнатальному та регенераційному остеогенезі [78].

Сьогодні не викликає сумнівів гемопоетичне походження цих клітин [64]. Вважається, що моноцити, макрофаги та остеокласти мають подібну

природу та об'єднуються в єдину фагоцитарну систему. Однак безпосередні попередники названих клітин різні. Так, преостеокласти циркулюють у крові у вигляді мононуклеарних клітин, що досягають ділянок резорбції, зливаються одна з одною та дають початок остеобластам [121].

Важливу роль у диференціюванні попередників остеокластів відіграють клітини мікрооточення, в тому числі й ССК [93]. Вони виробляють колонієстимулювальний фактор росту гранулоцитів та макрофагів, який у поєднанні з ІЛ-1 та ІЛ-3 забезпечує фенотипічні прояви остеокластів: багатоядерність, синтез тартрат-резистентної кислоти фосфатази, експресію кальцитонінових та вітронектинових рецепторів [145]. Регуляція проліферації та диференціювання остеокластів здійснюються також остеобластами. Вони секретують макрофагальний колонієстимулювальний фактор, що активує остеокласти через рецептори c-FMS, та рецептор-активуючий нуклеарний фактор-кВ (RANKL). Обидва фактори стимулюють активацію та диференціювання даних клітин. У свою чергу, розчинний рецептор RANKL (d-RANKL) – остеопротегерін – попереджає активацію RANKL і таким чином інгібує активацію ОК. Нещодавно на мембрані остеокластів були знайдені рецептори до релаксину (RXFP1), що свідчить про роль цього гормону у життєдіяльності кісткових макрофагів [183].

Остеокласти мають складну будову – різноманітні компартменти клітин спеціалізовані для виконання відповідних функцій [33, 157]. Найбільший відділ клітини – базальна зона, в ній у складі численних (5–20) ядер скупчений генетичний апарат клітини. Особливе значення має світла зона клітини, що безпосередньо контактує з кістковим матриксом. Завдяки їй остеокласти по всьому периметру щільно адгезуються до кістки, утворюючи ізольований простір між собою та поверхнею мінералізованого матриксу [22]. Адгезія остеокластів забезпечується за рахунок ряду рецепторів до компонента матриксу, основним з яких є рецептори до вібронектину. Вибіркова проникність цього бар'єра дозволяє утворити специфічне мікрооточення в зоні адгезії клітини. Робочою ділянкою остеокластів є

везикулярна зона, що вміщує структури з властивостями лізосом. Із неї через мембрану гофрованої облямівки транспортуються ферменти, кислі субстанції, які призводять до демінералізації та дезорганізації кісткового матриксу, що спричиняє формування резорбційної (ерозійної) лакуни Хаушипа. Загалом процес зниження рН у лакуні відбувається за допомогою двох механізмів: шляхом екзоцитозу вмісту вакуолей у лакуну та завдяки дії протонних насосів – H^+ -АТФаз, локалізованих у мембрані гофрованої облямівки. Продукти остеолізу видаляються з остеокластичних лакун трансцелюлярним транспортом [119].

Маркерами остеокластів вважаються карбангідраза та тартрат-резистентна кисла фосфатаза [176]. Остання дефосфорилує остеопонтин та кістковий сіалопротейн, що має значення в прикріпленні та міграції остеокластів. Важливим фенотипічним проявом остеокластів є експресія рецепторів до кальцитоніну. Останній, будучи гіпокальціємічним гормоном, знижує мобілізацію кальцію з кісток шляхом прямої дії на преостеокласти та остеокласти. За його дії зменшуються їх кількість та функціональна активність. Паратгормон також реалізує свою дію через остеокласти. В експериментах *in vivo* та *in vitro* показана його стимулювальна дія на утворення остеокластів із гемопоетичних клітин кісткового мозку. Вочевидь паратгормон чинить непряму дію на остеокласти, оскільки вони не мають рецепторів до цього гормону. Такі рецептори ідентифіковані на остеобластах, їх і вважають посередниками в цьому метаболічному ланцюгу [164, 189].

Характеризуючи в цілому основні клітинні лінії кісткової тканини, необхідно відзначити, що кожній із них на певній стадії диференціювання властиві власні функції [68, 163]. Взаємодія між ними, точна регуляція їх функцій відбуваються як на локальному рівні за рахунок міжклітинних контактів та аутокринних впливів, так і на системному рівні за рахунок гормонів та речовин із гормональною дією. *In vitro* у клітин остеобластичного ряду була доведена наявність рецепторів до таких гормонів та факторів: паратгормону, 1,25 – дегідрохолекальциферолу D3, естрогенів,

андрогенів, прогестерону, тиреоїдних гормонів, інсуліну, ретиноїдів, простагландинів E2, фактора росту фібробластів, трансформуючих факторів росту, інсуліноподібних факторів росту I та II, кісткових морфогенетичних білків, епідермального фактора росту, тромбоцитарного фактора росту, інтерлейкінів-1, -3, -4, -6, -8, -11, фактора некрозу пухлин, інгібуючого фактора лейкемії, передсердного натрійуретичного пептиду та ендотеліну [145].

Основною складовою кісткової тканини, що забезпечує її міцнісні властивості, є неорганічний матрикс, який становить близько 65 % від усієї ваги скелета [51, 178].

Кісткова тканина вміщує близько 98 % усіх неорганічних речовин в організмі людини – майже весь кальцій, фосфор і магній, багато калію та натрію [47, 105, 163].

Мінеральний компонент кісток у середньому складається із 40 % кальцію та 17 % фосфору, що дозволяє вважати фосфорнокислі солі кальцію основними компонентами кристалічної та аморфної фаз [12]. Із погляду сучасних дослідників кристалічну фазу неорганічної речовини кістки відносять до карбонат-гідроксіапатитів (зі співвідношенням Ca/P від 1,3 до 2,0), по периферії цих кристалів у гідратному шарі розміщені іони магнію, натрію та калію [25, 155]. За даними рентгеноструктурного аналізу, елементарна комірка кристалічного компонента має гексагональну форму з розмірами 20 x 3–20 x 7 мкм. Поздовжні осі кристалів та колагенових волокон у кістковій тканині паралельні. Загальна активна поверхня кристалів одного грама кістки становить 130–260 м², а всієї кісткової тканини людини – близько двох квадратних кілометрів [77, 138]. Але, незважаючи на це, лише незначна частина цих кристалів здатна вступати в іонний обмін із позаклітинною рідиною за короткий проміжок часу. Ці кристали гідроксіапатиту розміщені переважно на стінках каналців лакун та судинних каналів. У різних кістках ступінь кристалізації різний і може змінюватися залежно від

функціонального навантаження та віку. Зі збільшенням розмірів кристалів та зменшенням міжплощинної відстані знижується тривкість кісток [128].

Аморфний фосфат кальцію в різних кістках становить близько 60 % мінеральної фази і є лабільним резервом кальцію та фосфору [2, 114]. Він перший мобілізується з кістки та відіграє роль обмінного фонду мінеральних речовин, що забезпечує стійкість концентрації кальцію в міжклітинному просторі кісткової тканини та служить для побудови кристалів гідроксіапатиту [105]. Таким чином, кристалічна та аморфна фази кістки перебувають у постійному балансі.

Окрім макроелементів, у кістках виявлено понад 30 мікроелементів, концентрація яких нижча за 0,001 % та перебуває у зворотній залежності від ступеня мінералізації. Основні з них (залізо, алюміній, стронцій, мідь, марганець, кобальт) беруть участь в утворенні активних центрів макромолекул різноманітних ферментів. Порушення балансу мікроелементів призводить до структурно-функціональних змін у кістках: остеопорозу, різноманітних видів рахіту [39, 102, 135].

Таким чином, кісткова тканина як основа скелета складається з трьох взаємозв'язаних елементів – органічного матриксу, мінеральної складової та кісткових клітин. Тісна взаємодія цих елементів забезпечує виконання основної функції скелета – опорної, що змінюється упродовж усього постнатального онтогенезу [80].

Зміна морфології та функціональної активності кісток скелета здійснюється завдяки процесам ремоделювання, що забезпечують пристосування органа до діючих навантажень та змін параметрів внутрішнього середовища. Вперше єдину теорію ремоделювання кісткової тканини висунув Frost Н. М. [82]. Згідно з цією теорією ремоделювання скелета відбувається в окремих ділянках, де позаклітинний матрикс поступово видаляється та заміщується групою клітин, що називаються базисними багатоклітинними одиницями (ББО) або кістковими ремоделюючими одиницями (КРО). Цикл кісткового ремоделювання вміщує

послідовність таких процесів: активацію – резорбцію – реверсію – формування – спокій [33].

Під час фази активації кісткова поверхня переходить зі стану спокою, що характеризується наявністю тонкого шару вистильних клітин та активацією мононуклеарних гемопоетичних клітин із подальшим утворенням диференційованих ОК [123]. Перша фаза ремоделювання може бути ідентифікована морфологічно, але механізми, що викликають активацію, залишаються нез'ясованими. За даними деяких авторів, ділянка кістки, що підлягає резорбції «помічається» остеоцитами за допомогою специфічних цитокінів [161, 173].

У фазі резорбції відбувається розчинення мінерального компонента кісткового матриксу та гідролізу органічної складової групою ОК. У результаті з'являється заглиблення у формі блюдця глибиною до 40 мкм у губчастій кістці та конусоподібні пустоти 2,5 мм довжиною та 150 мкм у діаметрі в кортикальній кістці. Діаметр конуса резорбції ПЛКТ значно перевищує середній діаметр ОК ((82 ± 32) мкм). Тому згідно з теорією Agerbaek M. резорбція спочатку розпочинається ОК, а потім завершується мононуклеарними клітинами, середній діаметр яких дорівнює (152 ± 30) мкм. Середня тривалість фази резорбції становить у губчастій кістці 42 дні, в кортикальній – 27 днів [121].

За 4–9 днів до завершення фази резорбції в лакунах з'являються преостеобласти. Поява цих клітин відповідає фазі реверсії – перехідному періоду, під час якого формування кісткової тканини збігається з її резорбцією. Механізми, що лежать в основі цього процесу, до кінця не з'ясовані: існують припущення про причетність до них ряду локальних мітогенів ОБ, таких як інсуліноподібний фактор росту II і трансформуючий фактор росту II. Важливим явищем, що відбувається в період реверсії, є утворення цементуючої лінії, що з'єднує новоутворену кісткову тканину зі старою [77, 189].

Передостанньою фазою циклу ремоделювання є формування кісткової тканини. ОБ диференціюються в лакуні реверсії і починають процес утворення нової базисної структурної одиниці (БСО), або остеона, шляхом відкладання немінералізованого органічного матриксу (остеоїд). Після інтервалу 25 днів у губчастій кістці та 35 днів – у кортикальному шарі остеоїд починає мінералізуватися [19]. Остеон губчастої кістки має на тонких зрізах форму півмісяця та мінералізується впродовж 95 днів [124]. Гаверсова система кортикальної кістки формується близько 130 днів [142].

Чітка послідовність фаз ремоделювання характерна для губчастої кістки [47, 145, 157]. Базисна багатоклітинна одиниця кортикальної кістки формується в локусі перебудови кісткової тканини і являє собою групу з узгоджених функціонуючих клітин. ББО має форму циліндра з двома конусоподібними вершинами, в центрі якого проходить кровоносний капіляр, оточений остеогенними клітинами. Вершина циліндра – різальний конус, вистелений ОК, що руйнують компактну кістку, утворюючи в ній резорбційний канал. Середня частина ББО – реверсійна зона, що являє собою резорбційну порожнину, вистелену клітинами типу макрофагів та преостеобластів. Дистальний відділ ББО – замикальний конус, укритий остеобластами, які заповнюють резорбційний канал концентричними кістковими пластинками. Одночасно в компактній речовині функціонують близько 20 млн ББО. Концепція ББО описує формування нових остеонів на місці старих. Деякі автори вважають ББО за надклітинну форму інтеграції та функціонування клітинних асоціацій – гістіон [124].

Пізніше, об'єднавши дані про ремоделювання кістки, Frost Н. М. запропонував механостатичну гіпотезу, згідно з якою відбувається ремоделювання кістки у відповідь на механічне навантаження [89].

Відповідно до цієї гіпотези кісткова маса адаптується до механічних навантажень (МН) таким чином: МН безперервно активує кісткові біологічні механізми, які викликають початок ремоделювання функціонально нездатної частини кістки, надаючи їй необхідних якостей, що відповідають даним

механічним потребам [30, 42, 127]. Таким чином, механостатична гіпотеза припускає наявність таких адаптаційних механізмів:

- 1) порогового механізму, що дозволяє визначити мінімальну порогову деформацію (МПД) і відповідність архітектоніки кістки даному МН;
- 2) сенсорного механізму, який виконує такі функції:
 - а) перетворює механічне навантаження в локальні біомеханічні сигнали (напр., деформація рідини остеоцитарних каналців);
 - б) визначає інтенсивність механічного сигналу (вище чи нижче від порогового);
 - в) перетворює біомеханічні сигнали на біохімічні (простагландини та оксид азоту);
 - г) передає біохімічні сигнали на клітини-ефектори (ОЦ, ОК, ОБ);
- 3) ефекторних механізмів, здатних модифікувати кісткову масу й архітектоніку відповідно до конкретного МН;
- 4) механізму зворотного зв'язку, що визначає закінчення корекції і гальмує продукцію сигнальних молекул та завершення функціонування ефекторних механізмів.

За даними Frost Н. М., звичайне навантаження відповідає адаптаційному вікну (АВ), в межах якого не відбувається перебудови кісткової тканини [168]. За умов дії навантаження, що є меншим чи більшим за АВ, відбуваються активація механосенсорних механізмів та запуск процесів моделювання чи ремоделювання. При надпороговому навантаженні, що спричиняє перелом, відбувається активація регенераторних процесів, які вміщують обидва механізми перебудови кісткової тканини. Таким чином, механічна деформація призводить до коливання рідини остеоцитарних каналців та лакун, яка, у свою чергу, активує мембрану ОЦ. Останні розпізнають біомеханічні сигнали та перетворюють їх на біохімічні, що, в свою чергу, активують ОК, ОБ окістя та ОЦ в інших ділянках кістки, які ініціюють перебудову тканини відповідно до прикладених зовнішніх сил. Відсутність сигналів викликає апоптоз ОЦ, який також може запускати

перебудову кісткового матриксу (наприклад, в умовах гіпо- чи адинамії) [46, 94, 174].

Процеси ремоделювання регулюються тими самими гормональними та гормоноподібними чинниками, описаними під час регуляції кісткових диферонів [182]. Також на швидкість та поширеність перебудови кістки дуже впливає вік: є пряма залежність між зростанням процесів резорбції та збільшенням віку особи. Також важливими чинниками регуляції кісткової перебудови є спадковість, повноцінне харчування, руховий фенотип та екологічні впливи. Серед факторів, здатних інгібувати кісткове ремоделювання, необхідно виділити естрогени, кальцитонін, бісфосфонати, паратгормон та фторид натрію. Використання цих речовин при остеопорозі може знизити швидкість резорбції кісткового матриксу та зменшити частоту переломів [48, 78, 88, 158].

Таким чином, завдяки механізмам ремоделювання відбувається формування оптимальної структури кісткової тканини, яка забезпечує відповідність будови діючим фізичним навантаженням. Структура скелета при цьому забезпечує ефективну метаболічну активність кісткової тканини та значну її механічну міцність. Пошкодження кісток при цьому відбувається у разі невідповідності будови кісткової тканини діючим фізичним навантаженням. У літературі є достатньо даних щодо механізмів пошкодження кістки та процесів репаративної регенерації. Нез'ясованими залишаються питання вікових особливостей міцності кістки при її загоюванні.

1.2. Біомеханічні особливості кісток скелета

Механічні властивості характеризуються здатністю матеріалу чинити опір усім видам зовнішніх впливів із додаванням сили. За сукупністю ознак розрізняють міцність матеріалу при стисненні, вигинанні, ударі, крученні та ін., твердість, пластичність, пружність, стираність [14, 170, 178].

Міцність – властивість матеріалу чинити опір руйнуванню під дією напружень, що виникають від навантаження. Матеріали, в тому числі й живі тканини, можуть зазнавати різних навантажень. Найбільш характерними для кісток скелета є стиснення, розтягування, вигинання та удар. Величина, що характеризує тривкість матеріалу, є межею міцності [7, 8].

Межею міцності (Па) називають напруження, яке відповідає навантаженню, що спричиняє руйнування зразка матеріалу [10]. Руйнація матеріалу, в тому числі й кістки, відбувається за невідповідності будови зразка прикладеній силі. Таким чином, межа міцності кістки залежить від двох груп факторів – ендогенних та екзогенних. Згідно з механостатичною гіпотезою Frost Н. М. прикладена сила, що є більшою за адаптаційне вікно, призводить до пошкодження кістки [180]. При цьому важливим є стан самої кісткової системи. Доведено, що остеопороз, ендокринні розлади, дія екстремальних ендогенних та екзогенних факторів, дисбаланс кальцію тощо призводять до порушення структури кісткового матриксу і, як наслідок, – до зменшення міцності кістки [23].

Кістку необхідно віднести до матеріалів, що поєднують і пластичні, і крихкі властивості. За механічними властивостями її потрібно віднести до композитних матеріалів, бо вона подібна в механізмі деформації і руйнації на кшталт крихкого і в'язкого одночасно [33, 138].

Біомеханічні властивості кістки як органа повною мірою залежать від особливостей її мікро- та макроструктури [58]. Скелет ссавців, у тому числі й людини, можна поділити на осьовий та скелет кінцівок, що відрізняється за внутрішньою будовою його складових. Так, кістки осьового скелета у своїй

будові мають переважно губчасту речовину, що є менш механічно стійкою, має високі показники відновлення та є метаболічно активною [20]. Для забезпечення переміщення у просторі кістки кінцівок побудовані в основному з компактною кістковою речовиною з більшою механічною стійкістю, що забезпечується за рахунок компактного розміщення пластинок відповідно до діючих фізичних навантажень. Компактна речовина характеризується при цьому більш повільними процесами ремоделювання та є менш метаболічно активною порівняно з губчастою кістковою речовиною [186].

Відомо, що фізичні й механічні властивості кістки визначаються значною мірою її хімічним складом, а саме кількістю органічних і неорганічних речовин. Твердість, тобто здатність чинити опір згинанню, розтягуванню або стисненню, забезпечується органічною складовою, у першу чергу колагеном; останній надає кістці еластичності – властивості, що дозволяє відновити вихідну форму й довжину у випадку невеликої деформації (згинання або скручування) [32, 163].

Розтягування й кручення – найнебезпечніші види деформації для кістки. Характер деформування залежить від вологості кістки. Кісткову тканину необхідно розглядати як 3-фазний композитний матеріал [18, 30].

Доведено, що деформація і напруження в кістці, що виникають під час функціональних навантажень, призводять до виникнення в ній електричних потенціалів навантаження (ПН), які відіграють значну роль у фізіології та патології кісткової тканини [25, 134]. Деякі автори припускають, що ПН є найважливішим джерелом інформації для кісткових клітин про їх стан та структуру кісткового матриксу. Потенціал навантаження впливає не лише на особливості руху рідини в лакуарно-каналікулярній системі, а й бере участь у підтримці гомеостазу та контролі іонного обміну між різними відділами кістки. Такі потенціали виникають як при статичних, так і при динамічних навантаженнях, і можуть бути зафіксовані на поверхні кістки як *in vivo*, так і *in vitro*. Походження потенціалу навантаження пов'язують із

п'єзоелектричними та електрокінетичними явищами, що виникають у кістці при навантаженнях [123, 148]. Доведено, що між величиною потенціалу навантаження і ступенем деформації кістки існує пряма кореляційна залежність. Максимальна амплітуда потенціалу навантаження на одиницю навантаження зменшується при зниженні градієнта деформації [10].

Еволюція забезпечила людський організм високими резервами стійкості та надійності, обумовленими взаємодією усіх систем, цілісністю, спроможністю до адаптації і компенсації в усіх ланках, станом відносної динамічної стабільності [21, 91]. У процесі своєї життєдіяльності кістки руйнуються і знову відновлюються. У нормі кістка росте до 30–35-річного віку, досягаючи «піку» кісткової маси. Потім починається природне зниження кісткової маси, що становить не більше 1 % за 1 рік [139]. У жінок у постменопаузному періоді зниження кісткової маси може відбуватися швидше, тому що дефіцит естрогенів сприяє розвитку остеопорозу. Кістки можуть стати слабкими внаслідок тривалого періоду іммобілізації (нерухомості), а також унаслідок тривалого й систематичного приймання деяких лікарських препаратів [34, 45, 126].

Як показують виміри, міцність стегнової кістки людини становить 132 МПа при дії сили, що розтягує уздовж довжини кістки (поздовжня) і лише 58 МПа при дії цієї сили перпендикулярно до кістки. Міцність на стиснення стегнової кістки становить 187 і 132 МПа відповідно при поздовжній і перпендикулярній дії сил. Абсолютна міцність кістки коливається залежно від величини стресу і деформації [90,117].

Використовуючи технічні поняття, можна зазначити, що кістка має запас міцності 2–5, тобто міцність кісток у 2–5 разів перевищує сили, що впливають на них у повсякденній діяльності людини [19, 105]. За міцністю кістка людини не поступається деяким відомим матеріалам і навіть металам. Так, наприклад, межа міцності кістки на розтягування в 3 рази більша, ніж у деревини уздовж волокон, у 9 разів перевищує межу міцності свинцю і майже дорівнює межі міцності алюмінію та чавуну. А межа міцності кістки

на стискання в 5 разів більша, ніж у деревини (уздовж волокон), і перевищує межу міцності бетону в 6–8 разів [89]. Із позицій розгляду кістки як структури ці спостереження підкреслюють, що функція органа впливає на клітинну організацію і, отже, механічні властивості кістки. Оскільки змінюється структура залежності стрес-розтягування, змінюються і механічні властивості, і клітинна організація кістки. Закон Вольфа характеризує цей взаємозв'язок так: «Кожна зміна функції кістки викликає певні зміни внутрішньої архітектури і зовнішніх параметрів відповідно до математичних законів» [31, 64]. У деяких дослідженнях на підставі цього закону були спроби встановити відповідні параметри, які б дозволили описати структуру та геометрію кістки [127].

В інших дослідженнях увага акцентувалася на процесах адаптації кістки до умов зовнішнього середовища, тобто кістку розглядали як систему. Так, Shumski, Merten, Dzenis спостерігали більш значні відкладення макроелементів і підвищену щільність стегнової кістки у спортсменів, ніж у контрольній групі [161]. Dalen і Olsson виявили, що вміст макроелементів у кістках бігунів по пересіченій місцевості (стаж – 25 років) був на 20 % вищим в апендикулярних ділянках (дистальний відділ променевої кістки, ліктьова кістка, п'яткова кістка) і менше ніж на 10 % вищим в аксіальних ділянках (поперековий хребець і голівка стегнової кістки), ніж у контрольних випробуваннях [178].

Навіть у важкоатлетів (досвід виступів – 6 років) спостерігали підвищений вміст макроелементів в основних опорних ділянках (поперековий відділ хребетного стовпа, рожен, шийка стегнової кістки) порівняно з іншими ділянками тіла (середня частина променевої кістки) [41, 139].

Вміст макроелементів у кістках може збільшитися вже після 6 тижнів фізичних тренувань [91]. З іншого боку, основна проблема, з якою стикаються астронавти під час тривалого перебування в космосі, – втрата кісткової тканини. Умови мікроневагомості також призводять до

демінералізації кісток, надмірної втрати солей скелетом. У результаті цього кістки стають менш міцними і в разі значного фізичного навантаження (наприклад, під час виконання робіт поза космічним кораблем) можуть ламатися. Крім того, при поверненні на Землю утруднюється процес відновлення кісток. Унаслідок цього НАСА виявляє великий інтерес до розроблення програм фізичних навантажень, які б дозволили звести до мінімуму втрати кісткової тканини в астронавтів [117, 158].

Із позиції біомеханіки можна виділити 2 періоди функціонування скелета – період від народження до формування повноцінної кісткової тканини (0–30 років) та вікові зміни кістки (після 45 років). У ці періоди відбуваються значні зміни будови органа з позиції біомеханіки [29, 55].

На сьогодні недостатньо даних щодо міцності кісток скелета плода. Проте McPherson та співавтори встановили, що модуль Юнга плода становить близько 4 ГПа, у той час як при народженні – 28,8 ГПа, що становить лише третину відповідного показника кортикальної пластинки стегнової кістки дитини віком 12 років. Відмінності будови кісток черепа новонароджених дозволяють уникнути переломів і тріщин під час проходження головки через родові шляхи. При цьому мінеральна насиченість кісток черепа новонародженого відповідає такій у віці 5 років [131, 184].

H. Su та співавтори визначили модуль пружності кортикальної пластинки стегнової кістки плодів віком 19 та 26 тижнів. Використовуючи метод наноіндентометрії, автори встановили, що внутрішня поверхня кістки має більший модуль пружності, ніж зовнішня. При цьому даний показник у 4–8 разів менший, ніж у кістковій тканині дорослої людини [146].

J. Currey та співавтори провели дослідження міцності на згинання стегнових кісток людей у віці 2–48 років. Авторами проведено визначення модуля пружності, міцності на згинання та вигинання зразка перед руйнацією. Встановлено, що модуль пружності різко зростає з віком, при цьому тривкість на згинання зростає повільно в перші роки життя. З іншого боку, вигинання зразка перед руйнацією значно зменшується з віком. Ці

зміни зумовлені головним чином зміною мінералізації кісток – зростання ступеня кальцифікації призводить до зменшення поглинання енергії та зростання тривкісних властивостей органа. Подібні дані отримані також для кісток лабораторних щурів і собак [176].

Дослідження McCalden показали, що у віці від 20 до 95 років значно зменшується міцність на розрив – від 120 до 65 МПа, межа деформації – від 3,5 до 1 %. При цьому модуль Юнга досліджуваних зразків коливався у межах від 11 до 20 ГПа і не мав відмінностей у різні вікові періоди. J. Currey та співавтори показали при цьому істотне зменшення поглинання енергії удару на зразках стегнових кісток особин у віці від 2 до 96 років. Автори пояснюють цей феномен зростанням пористості кісток у людей похилого віку та зменшенням відсотка органічної складової. Автором також доведено, що робота руйнування при статистичних та динамічних навантаженнях зменшується однаковою мірою з віком [141]. P. Zioupos and J. Currey, вивчаючи механічні властивості колагену, довели, що з віком тривкість ланцюгів формоутворювального білка кістки зменшується [148].

За даними більшості досліджень, кістки дорослої людини мають більш значну тривкість при вигинанні порівняно з молодими особинами. У людей похилого віку відбувається зменшення міцності на розрив та знижується ударна в'язкість кісткової тканини. Загалом міцність кістки має пряму залежність від її мінералізації. При цьому модуль Юнга та еластичність кістки залежать більшою мірою від стану колагенових білків органа [11, 128, 146].

Крім віку, на механічні властивості кісток скелета впливають такі чинники, як ендокринні розлади, стан фізичної активності тощо [28, 59, 78, 96, 172]. Менше даних у літературі є стосовно впливу на міцність кістки вагітності та лактації. В експериментах на щурах доведено, що тривкість стегнової кістки вагітних самиць була на 24,5 % вищою, ніж у контрольній групі. При цьому в період лактації відбувалось істотне зменшення міцнісних властивостей, що відновлювалися під кінець даного періоду [166, 180].

Проте найбільш значущим чинником, здатним впливати на механічну тривкість кістки, є переломи [50, 135, 136]. Травма призводить до порушення цілісності кровоносних судин, м'язів, шкірних покривів. Послідовність процесів, що відновлюють кістку, умовно поділено на стадії, які, переходячи одна в одну, приводять до утворення функціонально повноцінної тканини, що заміщує втрачену. При цьому тривкість кістки змінюється залежно від терміну репаративного остеогенезу, проте навіть за умов гістологічного відновлення будови органа її міцність залишається меншою, ніж у нетравмованих ділянках. За даними Дєдух Н. В. та співавторів, повне відновлення міцності травмованої кістки спостерігається лише через 18–24 місяці після нанесення травми. Вікові особливості тривкісних характеристик кісток полягають у значному зменшенні всіх досліджуваних показників у щурів старечого віку [24–26]. Це можна пояснити зменшенням вмісту апатиту в матриксі та незавершеним утворенням колагенових волокон, що відіграють значну роль у формуванні міцності кісткової тканини. Зміна мінеральної щільності та остеопоротичні зміни також можуть відігравати велику роль у зменшенні тривкісних параметрів кісток у сенільному віці.

Екзогенні та ендогенні чинники здатні впливати на міцність травмованої кістки. Так, за даними Погорєлова М. В. та співавторів, гіпоосмолярна гіпергідратація значно зменшує тривкість на розтягування та згинання, а також мікротвердість кістки в усі вікові періоди [70 - 75]. Подібні дані отримані також при впливі на організм солей важких металів [33].

Таким чином, кістка як орган являє собою композиційний матеріал, що має високі показники міцності. Зміни тривкості кістки відбуваються залежно від віку, впливу різноманітних ендогенних та екзогенних чинників. При цьому в літературі відсутні вичерпні дані щодо змін міцності кісток скелета в різні вікові періоди за умов їх механічного ушкодження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення особливостей механічних параметрів було проведено на 168 білих лабораторних щурах самцях 7 вікових груп. За класифікацією Западнюк В. І. (1983), життєвий цикл щура поділяється на 4 періоди та 9 вікових груп. У нашому експерименті були задіяні щурі підсисного віку (15 днів), інфантильного (30 днів), ювенільного (80 днів), молодого (210 днів), зрілого віку (435 днів), передстаречого (630 днів) та старечого віку (810 днів).

Перед початком експерименту тварин оглядали, враховуючи їх локомоторну активність та стан шкірного покриву. Після відбракування щурів з аномаліями поведінки тварин вводили в експеримент. Під час дослідів у віварії підтримували постійну температуру, тварини отримували належний догляд. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000).

Усі тварини були поділені на 2 серії – контрольну та експериментальну (табл. 2.1).

Контрольну серію тварин становили інтактні щури 7 вікових груп по 6 тварин у кожній.

Тваринам експериментальної серії (126 щурів усіх вікових груп) в умовах стерильної операційної завдавали дірчастого дефекту з медіальної поверхні тіла середньої третини стегнової кістки. Травма була виконана в місці, де відсутні м'язи та магістральні судини, для зменшення загального травматизму. Дефект завдавали стоматологічним бором діаметром від 1 до 2 мм залежно від віку під наркозом (кетамін – 10 мг/кг ваги тварини).

Операційну рану зашивали, тварин виводили з наркозу та утримували в стаціонарних умовах віварію.

Щурів експериментальної серії виводили з експерименту через 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає стадіям диференціювання клітин, реорганізації тканинних структур та ремоделювання за Корж А. А., Дєдух Н. В. [40].

Таблиця 2.1 – Розподіл тварин за серіями

Віковий період	Контрольна серія	Експериментальна серія		
		стадія диференціювання клітин	стадія реорганізації тканинних структур	стадія ремоделювання
Підсисний	6	6	6	6
Інфантильний	6	6	6	6
Ювенільний	6	6	6	6
Молодий	6	6	6	6
Зрілий	6	6	6	6
Передстаречий	6	6	6	6
Старечий	6	6	6	6
Разом	42	42	42	42
Загалом				168

Для вивчення особливостей біомеханічних параметрів кісток скелета у віковому аспекті та їх кореляції з показниками хімічного складу органа використовували такі методи дослідження.

1. Остеометрія

Кістки зважували на аналітичних вагах із точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем з точністю до 0,1 мм. Визначення остеометричних параметрів стегнової кістки проводили за такими показниками: найбільшою довжиною кістки, найбільшою шириною проксимального та дистального епіфізів, найбільшою шириною та передньо-заднім розміром середини діафіза.

2. Визначення хімічного складу

Вилучені кістки зважували з точністю до 0,001 г на лабораторних вагах ВЛР-200М, спалювали в муфельній печі за температури 450 °С для видалення органічної матриці. Після отримання попелу проводили його розчинення в суміші соляної (2 мл) та азотної (1 мл) кислот і доводили об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Отриманий розчин аналізували на спектрофотометрі С115-М1 із полумєневим та електротермічним атомізаторами. Вибір методу атомізації ґрунтувався на концентрації елемента в розчині. Методом полумєневої атомізації визначали вміст кальцію, міді, цинку та заліза; методом електротермічної атомізації – рівень марганцю та магнію. Перед визначенням кожного елемента будували калібрувальний графік, використовуючи стандартні розчини елементів (ГСОРМ). Під час калібрування використовували не менше чотирьох відомих концентрацій. Після проведення процедури визначення вмісту елемента в розчині вводили масу зразка та одержували концентрацію елемента в 1 грамі досліджуваної тканини. Для наочного уявлення результатів дослідження вміст кальцію, натрію та калію перераховували у відсоток до загальної ваги зразка, концентрацію інших елементів наводили в мкг/г вологої тканини. Виміри та розрахунки проводили з використанням програми AAS-SPECTR.

3. Визначення мікротвердості кістки

Визначення мікротвердості проводили на приладі ПМТ-3 в середині дефекту та на відстані 10 мм від нього. Перед проведенням дослідження поверхню кістки зашліфовували та фіксували зразок на металевому столику за допомогою епоксидних смол. Для визначення мікротвердості у досліджуваній зразок під дією навантаження P вдавливали алмазну піраміду. У наших дослідах величина навантаження становила 0,1 кгс. Після дії навантаження на поверхні зразка залишається відбиток у вигляді піраміди з квадратною основою. Для визначення числа твердості H (кгс/мм²) навантаження P ділять на умовну площу бічної поверхні відбитка:

$$HV = 18544 \left(\frac{P}{d^2} \right),$$

де P – навантаження на піраміду;

d – діагональ відбитка.

4. Вивчення тривкісних властивостей кісток

Для дослідження тривкісних властивостей виділяли стегнову кістку в контрольних та експериментальних тварин і проводили визначення тривкості на розривання, згинання і стиснення. Визначення механічних властивостей кісток проводили в усі терміни спостереження в експериментальній серії тварин (10-та, 15-та і 24-та доби).

Для визначення залежності між силою тривкості на розтягування та тривкості на стиснення використовували спеціальну установку (рис. 2.1), за допомогою якої визначали внутрішні поздовжні сили кісток (P , кгс) через дію на них зовнішніх сил. Для визначення сили руйнації при згинанні використовували стандартну установку для механічних досліджень (рис. 2.2).

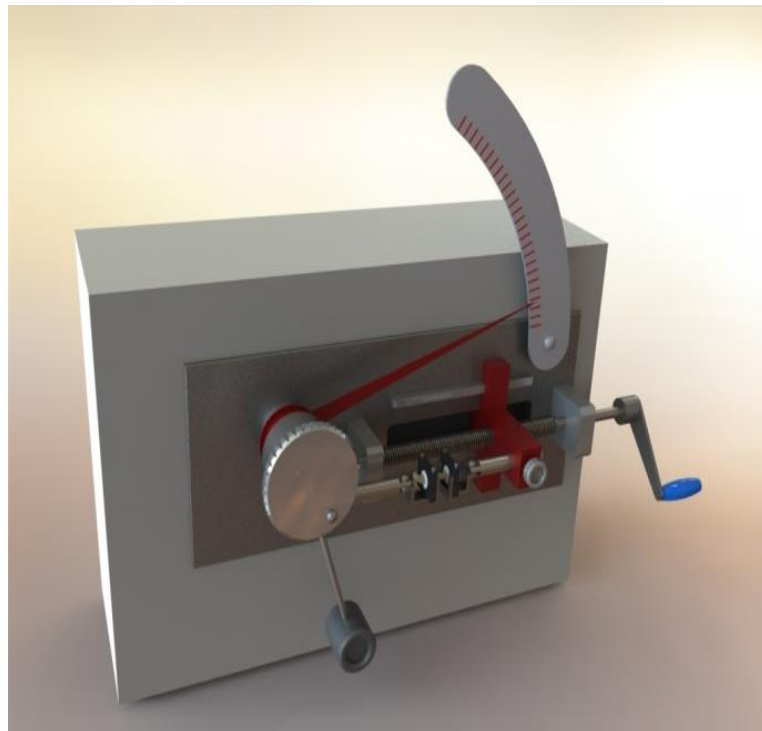


Рисунок 2.1 – Пристрій для визначення сили руйнації кістки на розтягування та стиснення

При цьому припускається, що в даній кістці всі плоскі перерізи, нормальні до осі кістки після деформації, залишаються плоскими. Ця гіпотеза має назву гіпотези плоских перерізів Бернуллі. Приймаючи цю гіпотезу, тим самим припускаємо, що всі поздовжні елементи кістки розтягуються абсолютно однаково.

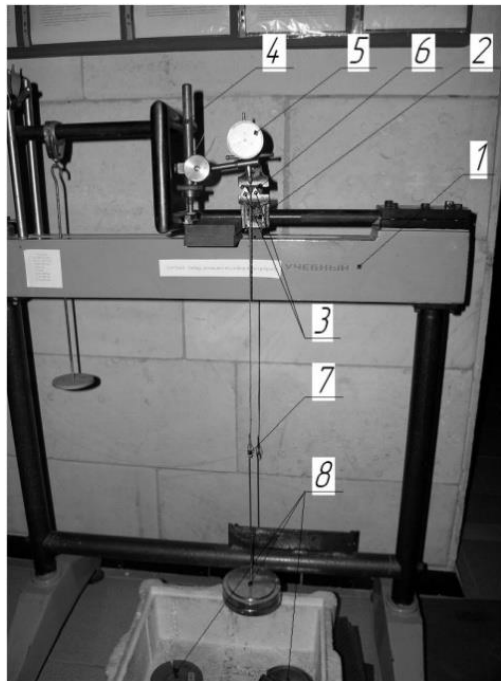


Рисунок 2.2 – Установка для визначення сили руйнації кістки при згинанні

Для того щоб отримати загальну характеристику для кісток незалежно від їх розмірів і відповідно до зразків, вимірювали напруження кожного зразка. Напруження, що дорівнює відношенню найбільшого розтягувального зусилля до первинної площі поперечного перерізу зразка, називається межею міцності. Після досягнення межі міцності поступово починає утворюватися місцеве звуження зразка, що називається шийкою. Оскільки з появою шийки поперечний переріз у цьому місці робиться все менше й менше, деформація зразка відбувається при навантаженні, що зменшується. Межа міцності є дуже важливою характеристикою міцності матеріалів, і особливо важливе значення вона має для матеріалів, які одержують порівняно невеликі деформації під час руйнування.

Напруження на момент розриву зразка менше, ніж межа міцності. Це пояснюється тим, що напруження належить до первинної площі поперечного перерізу зразка. Насправді, на момент розриву зразка в матеріалі буде найбільше напруження, оскільки площа перерізу на цей момент досягає мінімуму. Це напруження називають справжньою межею міцності.

У нашому експерименті визначається, як змінюється сила, за якої руйнується зразок залежно від площі поперечного перерізу кістки. Пластичний матеріал не має межі міцності на стиснення. Крихкий матеріал, наприклад чавун, руйнується і при стисненні з невеликою відносною деформацією.

У наведеній методиці поряд із точністю вимірювання діючих сил необхідно точно виміряти положення центра мас у перерізі та площу перерізу. Для вимірювань застосовували ряд сучасних технологій, що включали електроніку і векторну комп'ютерну графіку.

Вимірювання проводили за таким алгоритмом: штангенциркулем проводили виміри зруйнованого зразка в перерізі руйнування або, по можливості, до перерізу, максимально наближеного до нього, причому вимірювання проводили у двох взаємно перпендикулярних напрямках і один із розмірів повинен бути максимальним розміром у даному перерізі. Переріз вимірювання є перпендикулярним до осі кістки, оскільки в першому досліді навантаження було прикладене в тій площині, що знаходилася на 90° відносно осі, а в другому і третьому – відповідно до осі (рис. 2.3).

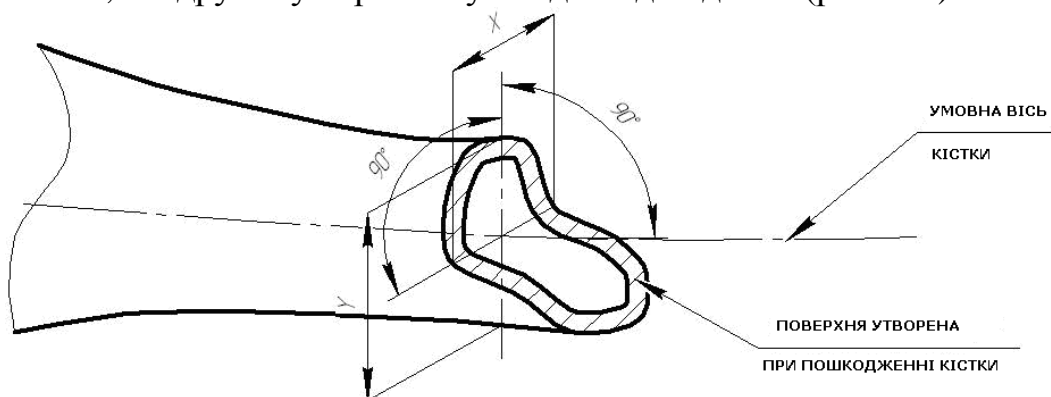


Рисунок 2.3 – Схема вимірювання об'єкта штангенциркулем

Отже, після вимірювання ми отримали реальні розміри X та Y . Проводили фотографування перерізу зразка, при цьому матричний сенсор фотоапарата розміщували в площині 90^0 відносно осі зруйнованого зразка. На одержаному зображенні визначили контур зруйнованої ділянки в програмному забезпеченні компанії Аскон – Компас-3D. Потім проводили вимірювання вже одержаного контура в Компас-3D і отримували числові значення розмірів X_f та Y_f .

Далі виводили пропорційний коефіцієнт між реальними розмірами та розмірами, отриманими на попередньому етапі, і масштабували зображення на цей коефіцієнт, таким чином, одержували реальні розміри вже векторного перерізу. Останнім кроком було проведення вимірювань площі перерізів положень центрів ваги та моментів інерції вбудованими функціями Компас-3D. Отримані цифрові результати обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм. Остаточні розрахунки тривкості виражаються такими величинами: межею міцності ($\text{кгс}/\text{мм}^2$), модулем Юнга (Па або $\text{кгс}/\text{мм}^2$) та жорсткістю поперечного перерізу (Н або кгс).

Усі одержані дані експериментальної серії порівнювали з контролем та в межах різних вікових груп для визначення динаміки відновлення тривкості після механічної травми в різні вікові періоди.

5. Побудова моделі

Для оцінювання точності експерименту та порівняння отриманих експериментальних даних із розрахунковими проводили розрахунок кісток молодих щурів контрольної групи трьох вікових періодів для розтягування, стиснення і вигинання за допомогою сучасних розрахункових комплексів.

Для цього нам були необхідні точні скановані 3D-моделі кісток щурів різного віку з мінімальними відхиленнями їх розмірів. Сканування проводили за допомогою установки для 3D-сканування компанії «Ріфтек» (Республіка Білорусь), яку компанія УА ТОВ Фірма «КОДА» представляє на

території України. В результаті сканування отримали 3D-модель кістки щура високої точності (рис. 2.4).

Розрахунок міцності проводили за допомогою сучасного програмного комплексу Pro/Engineer та розрахункового модуля Pro/Mechanica.

У розрахунковому модулі Pro/Mechanica для одержання міцнісних розрахункових даних на розтягування проводили жорстке закріплення на одному кінці кістки за всіма ступенями вільності, а з іншого кінця доклали розтягувальне зусилля P , напрямком якого строго збігається з віссю кістки (ділянка червоного кольору) (рис. 2.5).

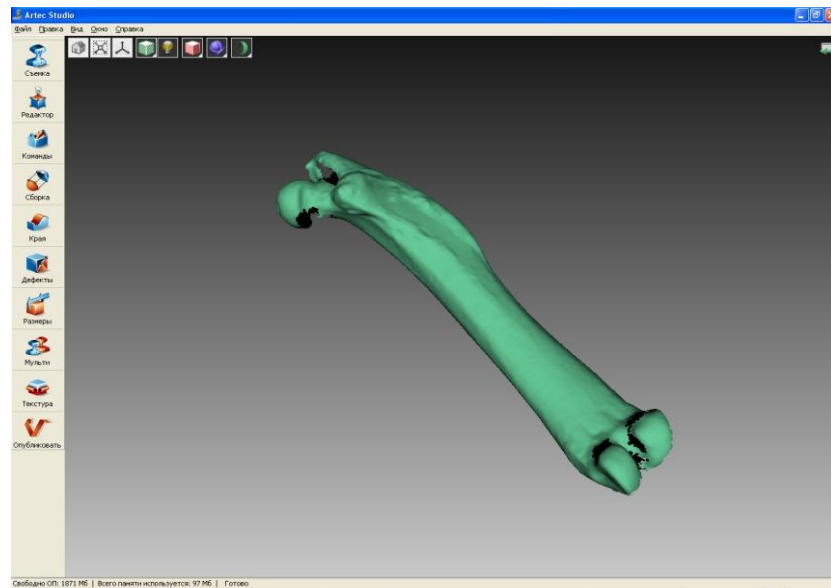


Рисунок 2.4 – Отримана 3D-модель кістки типу *STL після сканування

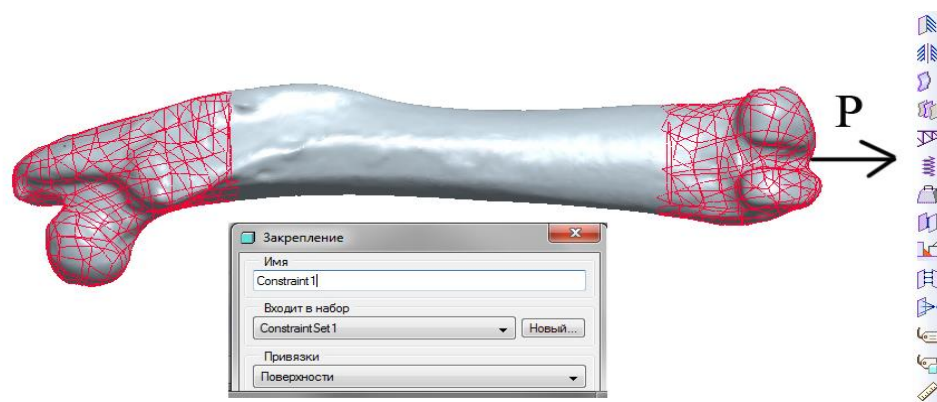


Рисунок 2.5 – Схема навантаження та закріплення кістки при розтягуванні

Для точного розрахунку міцності кістки необхідно правильно задати властивості розрахункового матеріалу. Коефіцієнт Пуассона був вибраний як

для губчастої кістки, що дорівнює 0,3. Оскільки щільність кістки дорівнює $1,8 \cdot 10^3 - 2,0 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^2$, то ми вибрали середнє її значення $1,9 \cdot 10^3 \text{ кг/м}^2$. Значення модуля E та значення відносної поздовжньої деформації ϵ були одержані експериментально.

Наступним етапом є статичний розрахунок кістки методом кінцевих елементів. Програмний розрахунковий комплекс дозволяє визначити значення розтягувального зусилля, при якому виникають критичні напруження (межа міцності) в кістці, отримані експериментально. Під час порівняння експериментального значення навантаження з розрахунковим, при якому виникають граничні напруження, можна робити висновок про точність проведеного розрахунку. Розподіл навантаження на кістку відбувається не рівномірно, а за складною залежністю. Модуль Pro/Mechanica програмного комплексу Pro/Engineer дозволяє одержати наочний розподіл навантаження в кістці, де конкретному кольору відповідає своє напруження.

6. Статистичний метод

Отримані цифрові дані оброблялися статистично на персональному комп'ютері з використанням програми «ATESTAT» для MS EXCEL. Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Стьюдента, достовірною вважали ймовірність помилки, що менша чи дорівнює 5 % ($p \leq 0,05$).

Для вивчення кореляційного зв'язку між біомеханічними параметрами стегнової кістки та вмістом макро- та мікроелементів використовували кореляційний аналіз.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА МІЦНОСТІ КІСТОК ТВАРИН КОНТРОЛЬНОЇ СЕРІЇ

Ріст кісток інтактних тварин відбувається безперервно, що підтверджує дані більшості досліджень вітчизняних та зарубіжних авторів [286, 766, 145]. Так, довжина кістки збільшується з підсисного віку до старечого на 73,60 % із $(17,2 \pm 0,23)$ до $(29,86 \pm 0,61)$ мм. Найбільший приріст відбувається у періоди з інфантильного до ювенільного віку – із $(17,33 \pm 0,54)$ до $(20,75 \pm 0,18)$ мм та з періоду зрілого віку до передстаречого – з $(25,87 \pm 0,32)$ до $(29,77 \pm 0,58)$ мм. Відсоток приросту при цьому становив відповідно 19,73 та 15,07 %. Період із підсисного до інфантильного та з передстаречого до старечого віку характеризується найповільнішими ростовими процесами – приріст довжини кістки в ці вікові групи є недостовірним (рис. 3.1). При цьому, як бачимо з графіка, в період з інфантильного до передстаречого віку спостерігається лінійний приріст довжини стегнових кісток.

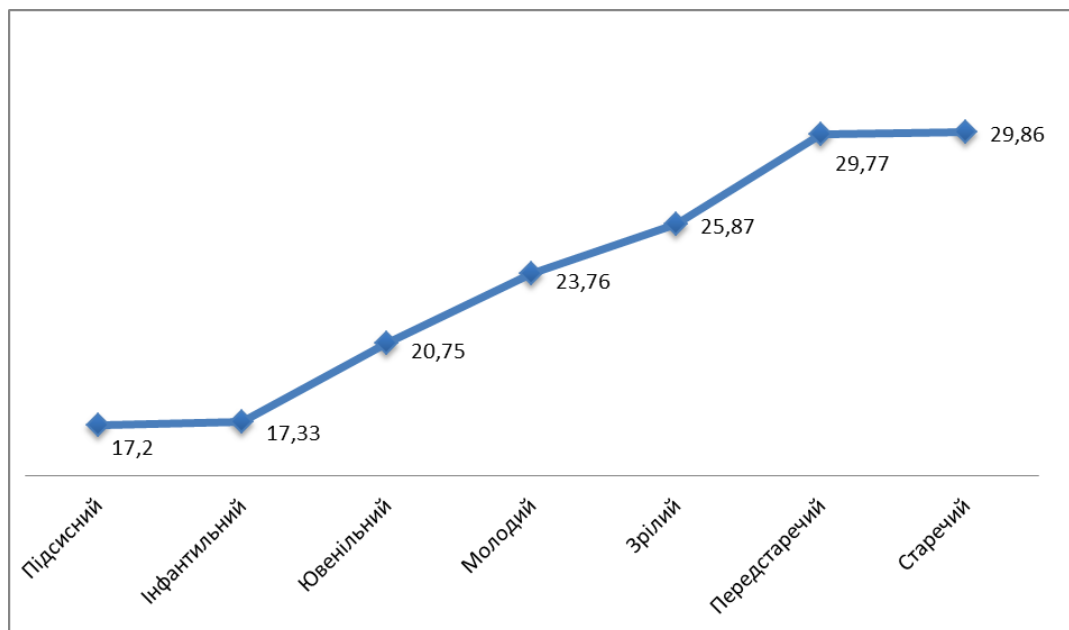


Рисунок 3.1 – Динаміка приросту довжини стегнових кісток тварин контрольної серії.

Остеометричні показники проксимального епіфіза характеризуються двома періодами інтенсивного росту. Так, ширина проксимального епіфіза зростає у лінійній залежності в період із підсисного до молодого віку на 30,53 % – із $(2,98 \pm 0,08)$ до $(3,89 \pm 0,06)$ мм. Другий період росту відмічається у зрілому віці – відсоток приросту розміру епіфіза до передстаречого віку становить 4,58 %. Вікові проміжки від молодого до зрілого та від передстаречого до старечого віку характеризуються відсутністю зростання приросту ширини проксимального епіфіза (рис. 3.2). Дистальний епіфіз характеризується незначним приростом ширини – його розміри збільшуються з підсисного до старечого віку лише на 19,78 % – з $(1,87 \pm 0,05)$ до $(2,24 \pm 0,10)$ мм. При цьому лінійне зростання ширини епіфіза відзначається лише у період із підсисного до молодого віку. В подальшому приріст розміру епіфіза є недостовірним.

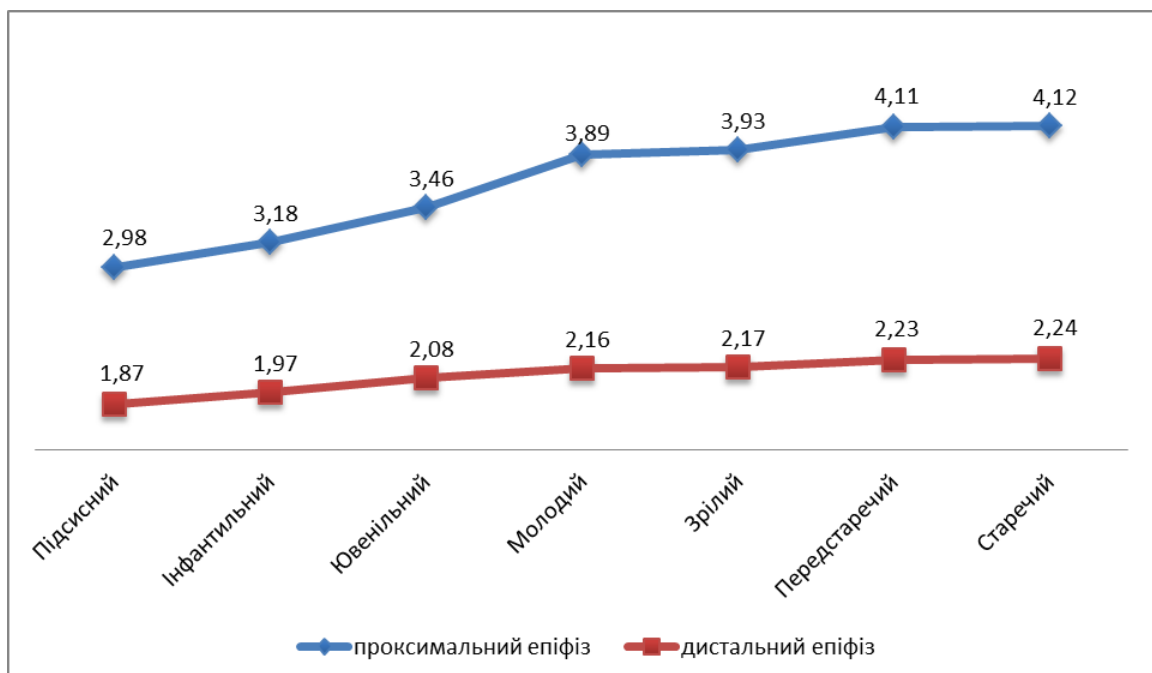


Рисунок 3.2 – Динаміка приросту ширини проксимального та дистального епіфізів стегнових кісток тварин контрольної серії.

Опозиційний ріст довгих кісток щурів також характеризується безперервною динамікою. При цьому найбільший приріст відзначається в період із підсисного до зрілого віку. Так, ширина діафіза зростає в зазначений період з $(1,6 \pm 0,14)$ до $(2,11 \pm 0,12)$ мм, передньо-задній розмір – з $(1,82 \pm 0,21)$ до $(2,14 \pm 0,04)$ мм. Динаміка приросту при цьому становить відповідно 31,87 та 17,58 %. Як бачимо з графіка (рис. 3.3), темпи приросту ширини значно переважають приріст передньо-заднього розміру діафіза. На відміну від лінійних розмірів кістки та ширини епіфізів поперечні розміри діафіза мають позитивний приріст навіть у передстаречому та старечому віці. Відсоток приросту зазначених остеометричних показників становить відповідно 3,79 та 3,27 %.

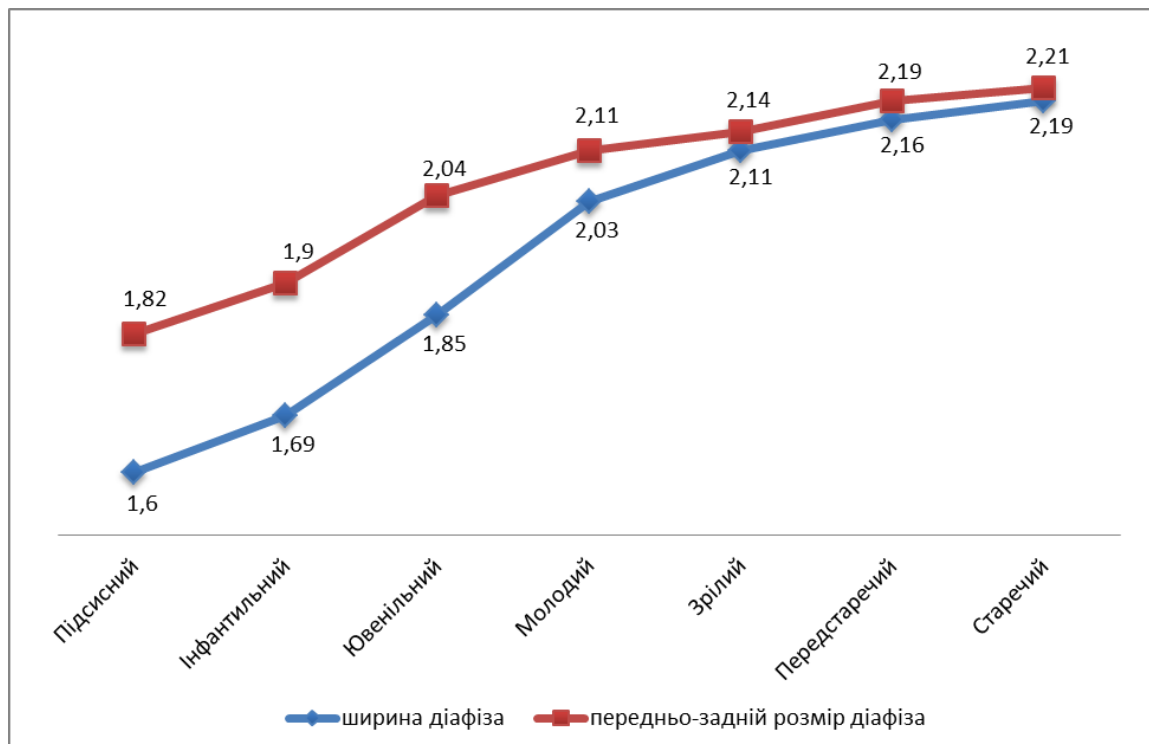


Рисунок 3.3 – Динаміка приросту ширини та передньо-заднього розмірів діафіза стегнових кісток тварин контрольної серії.

Ріст кісток супроводжується змінами хімічного складу, що забезпечує структурні та функціональні особливості кістки як органа. Основним структурним хімічним елементом скелета є кальцій, що є основою апатиту та

забезпечує міцнісні параметри кісток. У період із підсисного до молодого віку відзначається лінійне зростання його вмісту в досліджуваних кістках, що відображає формування кристалів гідроксіапатиту та активність процесів росту кістки. Як бачимо з графіка (рис. 3.4), відбувається лінійне зростання вмісту кальцію з $(19,70 \pm 0,25)$ до $(24,09 \pm 0,47)$ мг/г. Швидкість приросту рівня цього елемента становить 22,28 %. У період із молодого до зрілого віку спостерігається стабілізація вмісту кальцію з відсутністю його приросту, що ймовірно свідчить про баланс між процесами резорбції та синтезу і відповідає періоду стабілізації ростових процесів. У подальшому відзначається зменшення відсотка кальцію в матриці стегнових кісток. Так, у період із зрілого до передстаречого віку вміст кальцію зменшується з $(24,17 \pm 0,14)$ до $(22,03 \pm 0,44)$ мг/г, а в старечому віковому періоді становить $(21,34 \pm 0,32)$ мг/г. Загалом рівень кальцію в цей період зменшується на 11,71 %, що свідчить про інволютивні зміни в кістках скелета.

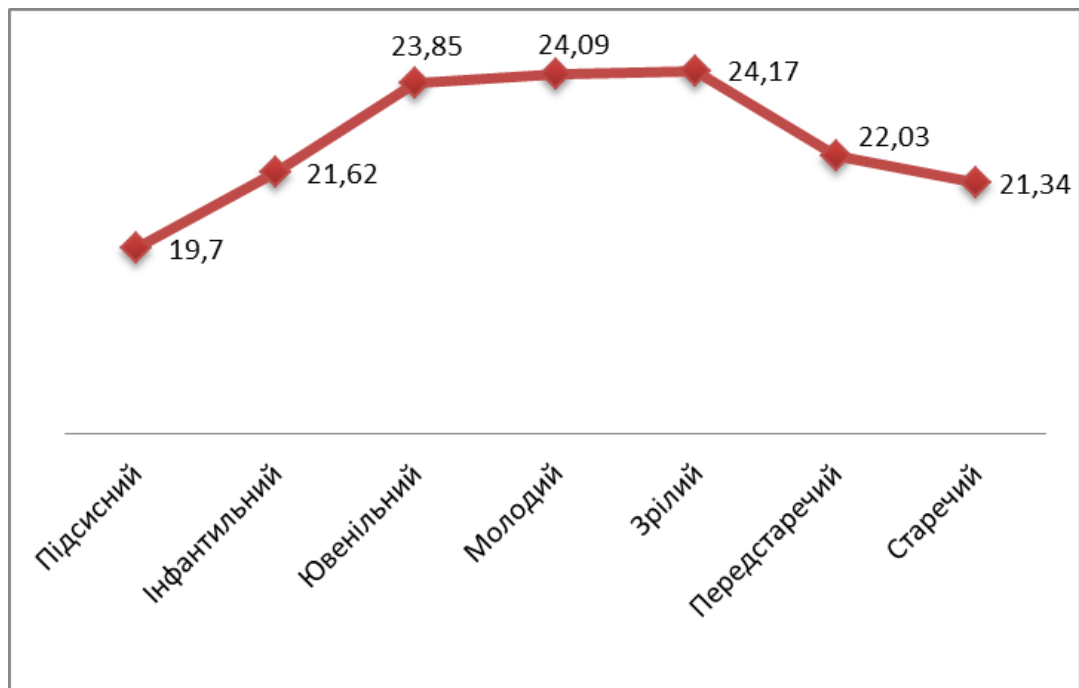


Рисунок 3.4 – Динаміка вмісту кальцію в стегнових кістках тварин контрольної серії.

Вміст магнію стегнових кісток скелета інтактних тварин характеризується періодами зростання. Перший період спостерігається з підсисного до інфантильного віку, другий – із молодого до зрілого віку. Відсоток приросту відповідно до цих періодів становить 18,97 та 6,94 %. У період з інфантильного до молодого віку вміст магнію є стабільним і становить від $(13,80 \pm 0,25)$ до $(14,40 \pm 0,13)$ мкг/г. У період зі зрілого до старечого віку вміст магнію значно зменшується, що відповідає періоду зниження метаболічних процесів у кістковій тканині. Рівень елемента зменшується на 21,43 % – із $(15,40 \pm 0,06)$ до $(12,10 \pm 0,15)$ мкг/г.

Рівень марганцю у тварин підсисного віку є значним – $(12,75 \pm 0,21)$ мкг/г, що свідчить про внутрішнє утробне накопичення цього елемента в кістковому матриксі. В подальшому відбувається зменшення вмісту даного елемента, що має лінійний характер (рис. 3.5). Відсоток зменшення вмісту марганцю в період із підсисного до старечого віку становить 41,81 %. В останній термін спостереження вміст елемента становить $(7,42 \pm 0,08)$ мкг/г.

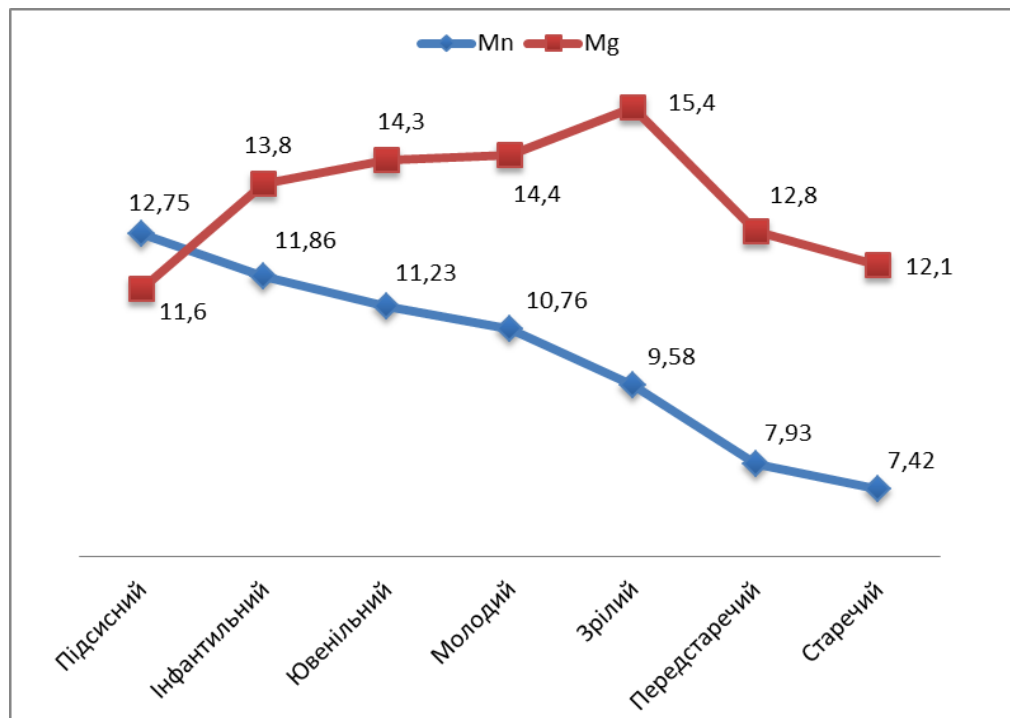


Рисунок 3.5 – Динаміка вмісту магнію та марганцю в стегнових кістках тварин контрольної серії.

Рівень міді, що є кофактором багатьох ензимів кісткової тканини та бере безпосередню участь у процесах утворення кристалів гідроксіапатиту в підсисний період становить $(32,98 \pm 0,21)$ мкг/г. У подальшому її вміст зменшується, особливо у період від народження до ювенільного віку та в період від зрілого до старечого віку. Відсоток зменшення вмісту міді становить відповідно 11,61 та 12,21 %, складаючи в останній термін спостереження $(24,18 \pm 0,38)$ мкг/г. Період з ювенільного до зрілого віку характеризується відносною стабільністю вмісту зазначеного елемента. При цьому навіть у даний період відзначається зменшення рівня міді з $(29,15 \pm 0,24)$ до $(27,54 \pm 0,35)$ мкг/г.

Рівень заліза стрімко зменшується в період із підсисного до молодого віку – з $(10,54 \pm 0,25)$ до $(6,10 \pm 0,11)$ мкг/г (рис. 3.6). Відсоток зменшення вмісту елемента становить 42,13 %. Високий вихідний рівень заліза можливо пов'язаний із його акумуляцією у внутрішньоутробний період. Починаючи з молодого віку, вміст заліза зростає до передстаречого віку на 32,78 % – до $(8,10 \pm 0,09)$ мкг/г. В останній віковий період уміст елемента майже не змінюється.

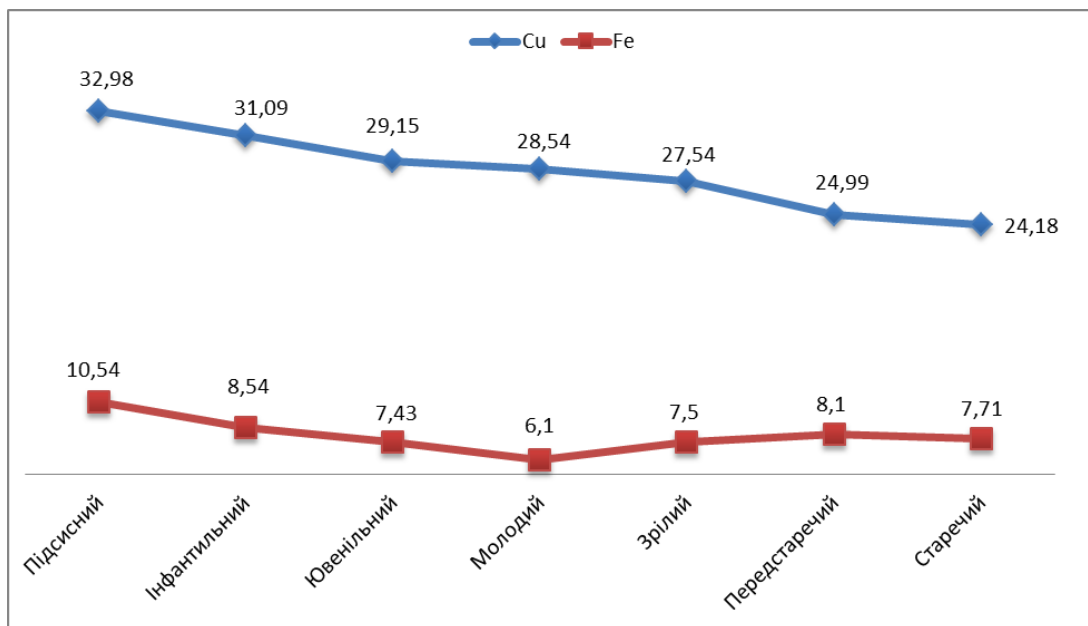


Рисунок 3.6 – Динаміка вмісту міді та заліза в стегнових кістках тварин контрольної серії.

Цинк бере активну участь у життєдіяльності остеобластів, забезпечуючи активність ряду ключових ензимів. У період активного росту та синтезу кісткового матриксу спостерігається зростання вмісту цього елемента. Так, із підсисного до молодого віку його рівень збільшується з $(3,45 \pm 0,25)$ до $(3,78 \pm 0,24)$ мкг/г, зростаючи на 9,59%. Починаючи зі зрілого віку, спостерігається зменшення вмісту цинку, що має лінійний характер (рис. 3.7). Так, уміст елемента в зрілому віці становить $(3,55 \pm 0,16)$ мкг/г, у передстаречому – $(3,41 \pm 0,10)$ мкг/г та у старечому – $(3,21 \pm 0,18)$ мкг/г. Динаміка зменшення рівня цинку становить у ці вікові періоди 14,99%.

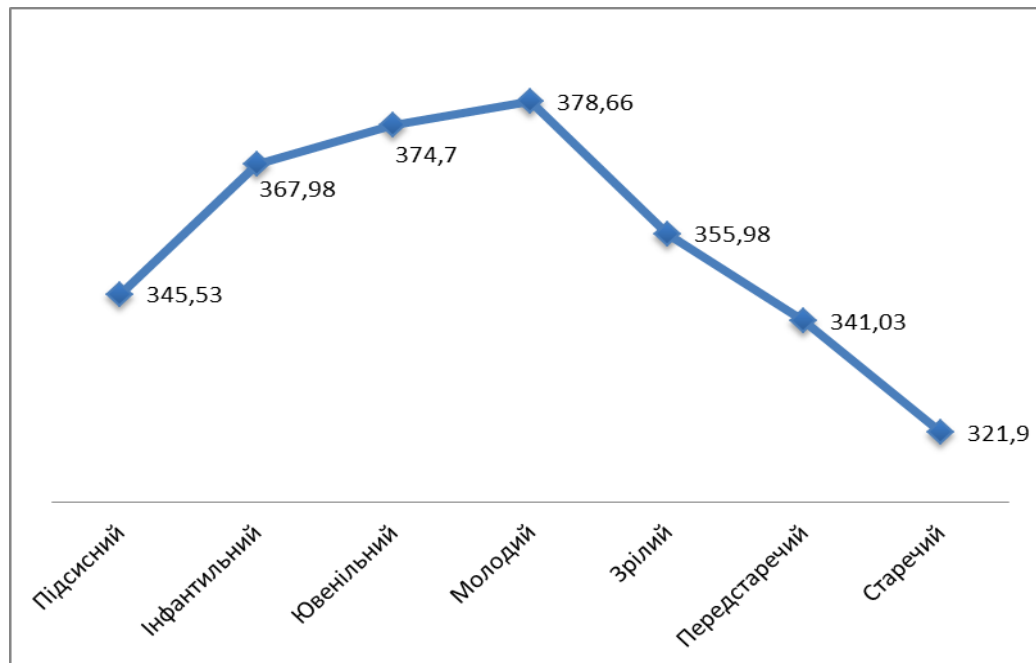


Рисунок 3.7 – Динаміка вмісту цинку в стегнових кістках тварин контрольної серії

Мікротвердість характеризує міцність кісткової тканини та прямо залежить від мінеральної складової, особливо від умісту та фази кальцію і фосфору. Як бачимо з графіка (рис. 3.8), максимальна швидкість зростання числа твердості кісткової тканини стегнової кістки відбувається в період із підсисного до ювенільного віку – із $(121,49 \pm 1,51)$ до $(165,99 \pm 3,10)$ кгс/мм² і становить 36,63%. Темпи приросту мікротвердості уповільнюються в

молодому віці та зростають у зрілому віковому періоді. Число твердості при цьому є максимальним і становить $(183,02 \pm 1,56)$ кгс/мм². У подальшому відбувається зменшення мікротвердості кісткової тканини. В період із зрілого до передстаречого віку цей показник зменшується на 17,04 % – із $(183,02 \pm 1,56)$ до $(151,84 \pm 2,71)$ кгс/мм² та в період із передстаречого до старечого віку – на 3,21 % (до $(146,98 \pm 1,69)$ кгс/мм²).



Рисунок 3.8 – Динаміка числа твердості кісткової тканини стегнових кісток тварин контрольної серії.

Параметри міцності стегнових кісток тварин контрольної серії мають виражену вікову залежність (рис. 3.9). Межа тривкості на стиснення у тварин підсисного віку становить лише $(9,09 \pm 0,14)$ кгс/мм² та стрімко зростає у щурів інфантильного віку на 144,44 % ($p \leq 0,05$) – до $(22,22 \pm 0,31)$ кгс/мм². У подальшому відбувається зростання цього показника порівняно з інфантильними щурами на 55,81 % ($p \leq 0,05$) у тварин ювенільного віку і на 87,53 % ($p \leq 0,05$) – у щурів молодого віку. У тварин молодого, зрілого та передстаречого віку не відбувається достовірного зростання межі тривкості

на стиснення порівняно зі щурами попередніх вікових груп, проте відзначається динаміка зменшення показника у передстаречому віці до $(38,27 \pm 0,19)$ кгс/мм². У тварин старечого віку межа тривкості на стиснення значно зменшується, що обумовлено віковими особливостями мінерального та органічного компонентів органа. Зменшення показника міцності порівняно з тваринами зрілого віку становить 20,22 % ($p \leq 0,05$), досягаючи $(32,91 \pm 0,41)$ кгс/мм². Таке зменшення тривкості буде обумовлювати значний ризик переломів у тварин старечого віку.

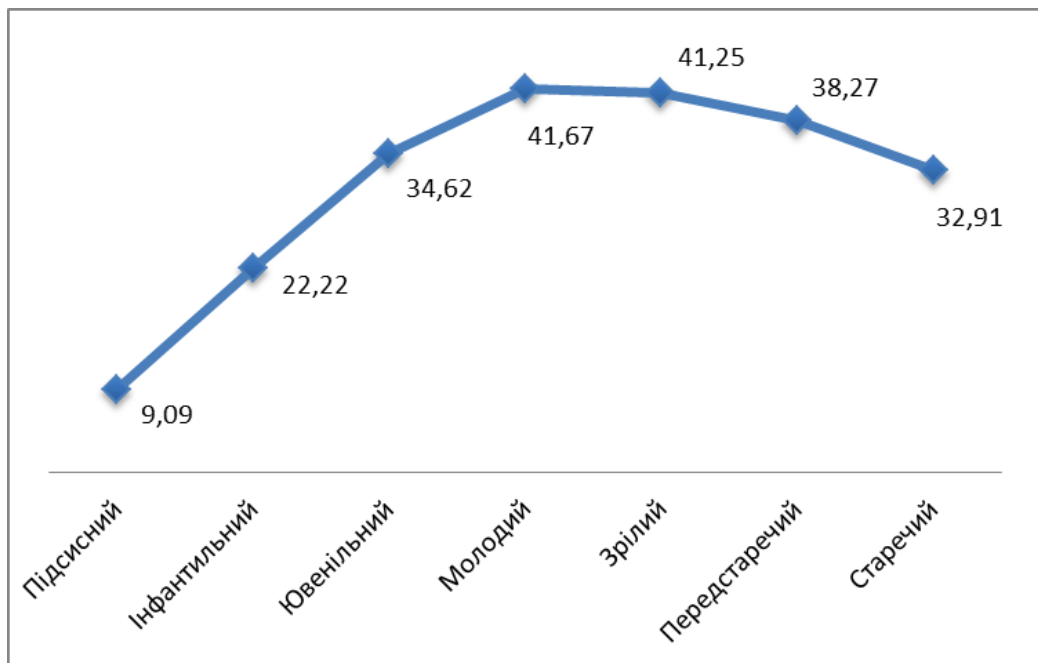
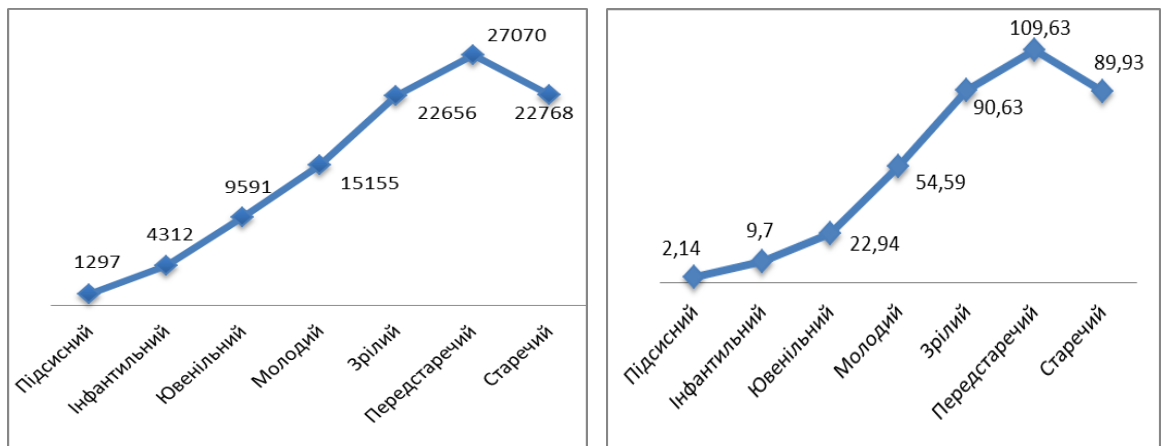


Рисунок 3.9 – Динаміка межі міцності на стиснення стегнових кісток тварин контрольної серії.

Модуль Юнга є фізичною величиною, що характеризує властивість матеріалу здійснювати опір до розтягування/стиснення за пружної деформації. Модуль Юнга кісток експериментальних тварин розраховується теоретично як відношення межі міцності та відносної поздовжньої деформації зразка. З експерименту бачимо, що модуль Юнга тварин контрольної серії поступово зростає з підсисного до передстаречого віку,

становлячи при цьому (27070 ± 397) кгс/мм² та зменшується до (22768 ± 612) кгс/мм² у тварин старечого віку (рис. 3.10 а).

Жорсткість поперечного перерізу має основоположне значення в опорі матеріалів та характеризує здатність конструктивних елементів деформуватися під час зовнішнього впливу без істотної зміни геометричних розмірів. Таким чином, цей показник характеризує можливість кістки до опору без порушення її цілісності, тобто травмування. Як бачимо з графіка (рис. 3.10 б), жорсткість поперечного перерізу поступово зростає з підсисного до ювенільного віку з $(2,14 \pm 0,05)$ до $(22,94 \pm 0,19)$ кгс. У подальшому зазначений параметр зростає майже вдвічі за кожний віковий проміжок, досягаючи $(109,63 \pm 0,70)$ кгс у тварин передстаречого віку, що характеризує високу стійкість кісток цієї вікової групи до деформацій. У щурів старечого віку відбувається істотне зменшення даного параметра міцності, різниця порівняно з попереднім віковим періодом становить 17,97 % ($p \leq 0,05$).



а

б

Рисунок 3.10 – Динаміка модуля Юнга (а) та жорсткості поперечного перерізу (б) при стисненні стегнових кісток тварин контрольної серії.

Межа міцності на розтягування є дещо меншою, ніж на стиснення, що обумовлено вектором діючих на кістку сил із переважанням стиснення. Вікові особливості міцності на розтягування полягають у стрімкому зростанні межі міцності з підсисного до ювенільного віку. Так, показник тривкості на розтягування стегнових кісток зростає до періоду інфантильного віку майже у 5 разів – із $(6,7 \pm 0,08)$ до $(28,8 \pm 0,13)$ кгс/мм². Як бачимо з графіка (рис. 3.11), у тварин молодого, зрілого та передстаречого віку тривкість на розтягування залишається майже стабільною і становить відповідно $(32,20 \pm 0,27)$, $(31,30 \pm 0,21)$ та $(28,40 \pm 0,16)$ кгс/мм². Лише у тварин старечого віку відбувається зменшення тривкості на розтягування. При цьому різниця з показником зрілого віку становить 23,01 % ($p \leq 0,05$).

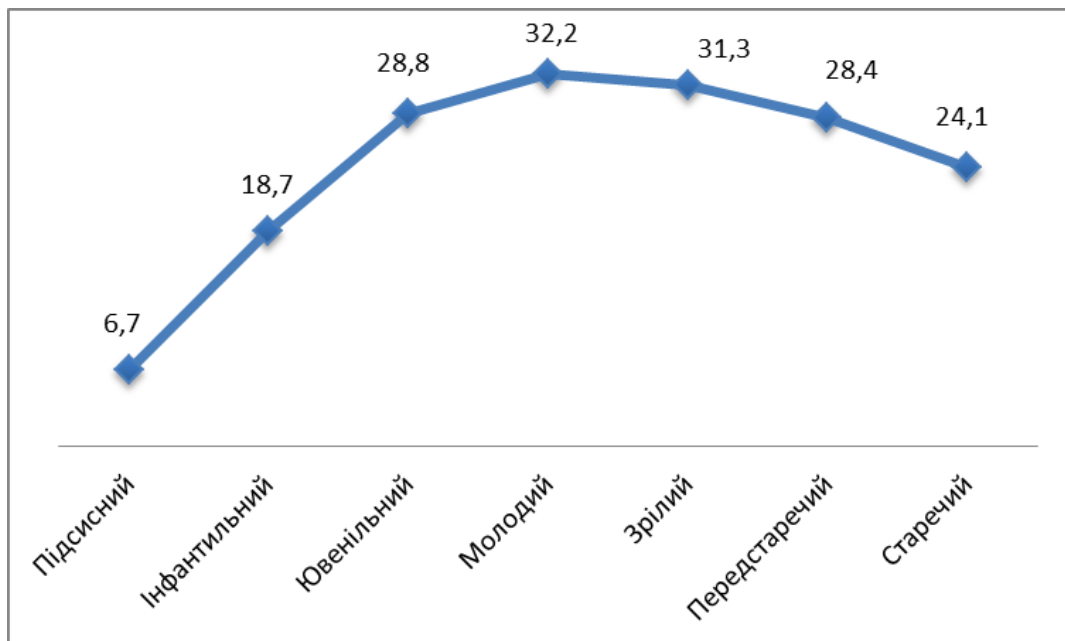


Рисунок 3.11 – Динаміка межі міцності на розтягування стегнових кісток тварин контрольної серії.

Вивчення межі міцності на згинання засвідчило відмінність параметра міцності від вектора навантаження на кістку. При цьому кісткова тканина стегнової кістки є більш стійкою до передньо-задніх навантажень, ніж до бічних. Така відмінність може бути обумовлена мікроскопічною будовою

органа, а саме орієнтацією мінералізованих колагенових волокон, що складають пластинки остеонів. Так, як бачимо з рисунка 3.12, межа міцності на згинання у передньо-задньому напрямі незначно зростає з підсисного до ювенільного віку із $(13,54 \pm 0,24)$ до $(20,21 \pm 0,13)$ кгс/мм². У подальшому цей показник залишається майже стабільним упродовж усього періоду життя тварини. Межа міцності на згинання у латеральному напрямі характеризується стрімким зростанням із підсисного до ювенільного віку майже у 15 разів, що характеризує пристосування будови кісткової тканини з віком до вектора дії навантаження. Але при цьому різниця з міцністю на згинання у передньо-задньому напрямі становить 25,39 % ($p \leq 0,05$). Незначне зростання міцності у молодому та зрілому віці супроводжується зменшенням параметрів тривкості у передстаречому та старечому віці. Різниця з показником міцності на згинання у тварин останньої вікової групи порівняно зі зрілим віком становить 36,83 % ($p \leq 0,05$).

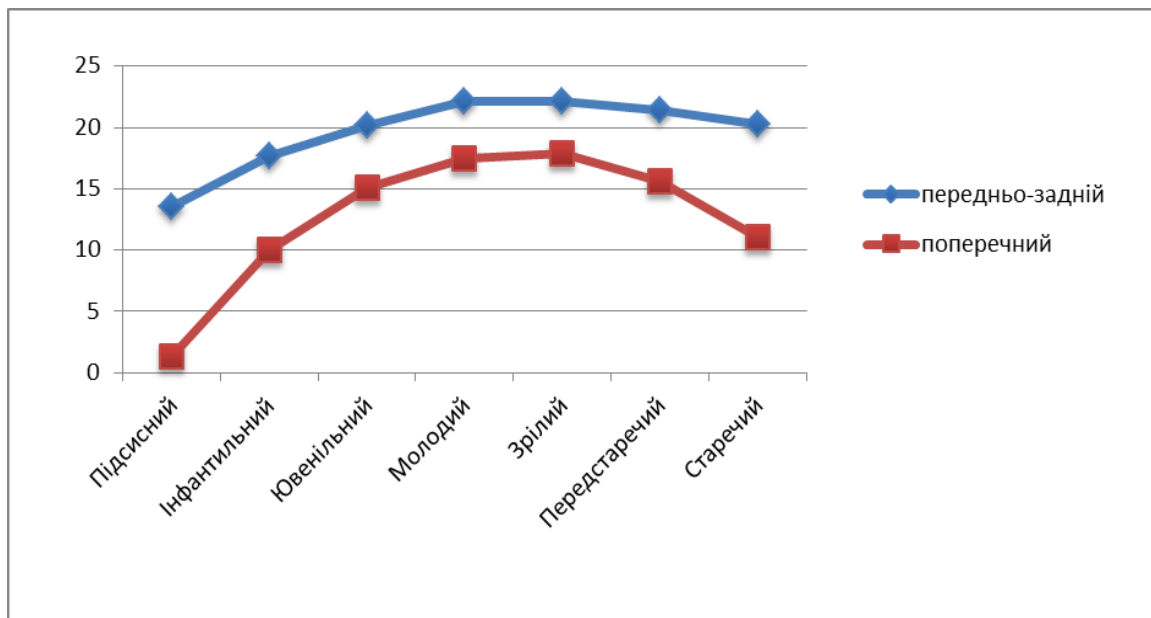


Рисунок 3.12 – Динаміка межі міцності на згинання стегнових кісток тварин контрольної серії.

Таким чином, ріст кісток тварин у постнатальному онтогенезі характеризується постійним приростом. При цьому лінійність росту відзначається в період з інфантильного до передстаречого віку зі значною затримкою у тварин старечого віку. Поперечні розміри досліджуваних кісток мають меншу швидкість приросту розмірів порівняно з лінійними розмірами. Рісткові процеси супроводжуються інтенсивними змінами хімічного складу кісток. Вміст кальцію та магнію характеризується значним зростанням у період із підсисного до ювенільного віку, періодом стабільного вмісту в молодому та зрілому віці та втратою у передстаречому і старечому періодах. Рівень марганцю, міді та заліза характеризується повільним зменшенням із підсисного до старечого віку, що свідчить про його важливу участь у формуванні молодшої кісткової тканини. Рівень цинку при цьому незначно зростає до періоду молодого віку та стрімко зменшується в наступні вікові періоди. Параметри міцності характеризуються зростанням числа твердості кісткової тканини з підсисного до зрілого вікового періоду та значним зменшенням у передстаречому і старечому віці. Межа міцності на стиснення та розтягування має подібну динаміку, при цьому показник тривкості на згинання зменшується в динаміці спостереження, що свідчить про втрату еластичності кістки з віком.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [14, 15, 27].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ, ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ТА МІЦНОСТІ КІСТОК ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ

4.1. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин підсисного віку

Завдання травми призводить до порушення цілісності кістки, окістя й травматизації м'язів, розміщених біля травмованого органа. При цьому запускається каскад реакцій, спрямованих на формування гематоми з подальшим відновленням травмованого органа. За даними деяких авторів, дефект кістки призводить до зрушення мінерального обміну всього органа. При цьому найбільш чутливою зоною довгих кісток є ростова пластинка, представлена проліферувальними хондроцитами. У тварин підсисного віку травма кістки призводить до порушення поздовжнього росту, що виявляється у його затримці на 10-й день спостереження на 7,98 % ($p = 0,04$). При цьому в цей термін спостереження відбувається зростання ширини діафіза на 5,89 % ($p \geq 0,05$), що можна пояснити періостальною реакцією кістки на травму та активацією остеобластів окістя з утворенням міжклітинного матриксу. Ширина проксимального та дистального епіфізів і передньо-задній розмір кістки при цьому залишаються стабільними впродовж усього терміну спостереження (рис. 4.1). На 15-ту добу відбувається зменшення різниці з контролем довжини кістки, проте затримка росту становить 6,93 % ($p = 0,03$). У кінцевий термін спостереження довжина кістки та ширина діафіза не відрізняються від контрольної серії тварин, що свідчить про високий відновлювальний потенціал хондроцитів та остеобластів окістя і нормалізацію поздовжнього та поперечного росту органа.

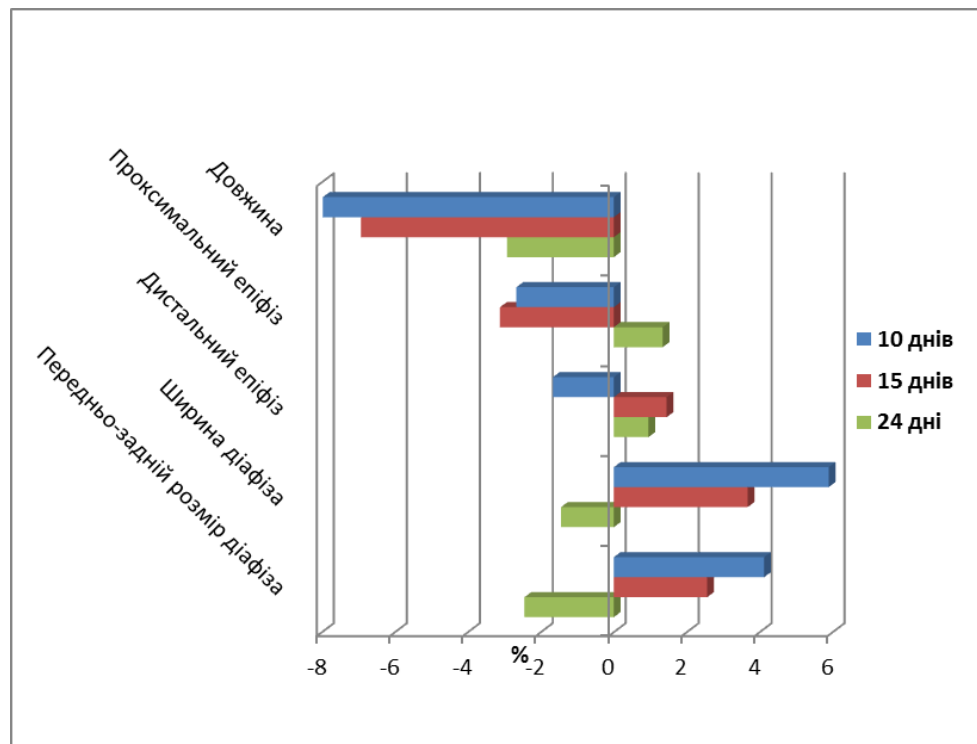


Рисунок 4.1 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин підсисного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Мікротвердість кісткової тканини ушкодженого органа тварин підсисного віку достовірно зменшується на 10-й день спостереження на 8,97 % ($p = 0,05$) та продовжує знижуватися на 15-й та 24-й дні після травми відповідно на 10,34 % ($p \geq 0,05$) та 11,64 % ($p \geq 0,05$).

Динаміка вмісту кальцію травмованої кістки тварин підсисного віку характеризує втрату основного неорганічного компонента органа як у зв'язку з травмою, так і внаслідок перебудови кісткової тканини. Так, через 10 днів після перелому відзначається зменшення рівня загального кальцію на 11,45 % ($p = 0,001$). При цьому через 15 днів спостереження різниця зменшується до 10,54 % ($p = 0,004$), але, незважаючи на відновлення дефекту, рівень основного неорганічного компонента кістки зменшується через 24 дні на 12,75 % ($p = 0,002$), що характеризує втрату кальцію після травматичного ремоделювання кісткової тканини.

Рівні вмісту інших макро- та мікроелементів відображають проходження репаративного остеогенезу та змінюються відповідно до їх участі в процесі відновлення кісткової тканини. Так, уміст марганцю зростає через 10 днів спостереження на 23,87 % ($p = 0,004$), що характеризує його роль у формуванні судин та міжклітинної речовини первинного кісткового мозоля. В подальшому відбувається зменшення його вмісту, проте він перевищує контроль через 15 та 24 дні відповідно на 15,34 % ($p = 0,01$) та 9,65 % ($p = 0,003$).

Рівень магнію та міді незначно підвищується через 10 та 15 днів після травми, проте стрімко зростає в останній термін спостереження, що свідчить про їх участь у процесах мінералізації остеоїда (рис. 4.2). Їх рівень при цьому перевищує контроль відповідно на 12,76 % ($p = 0,04$) та 19,45 % ($p = 0,004$).

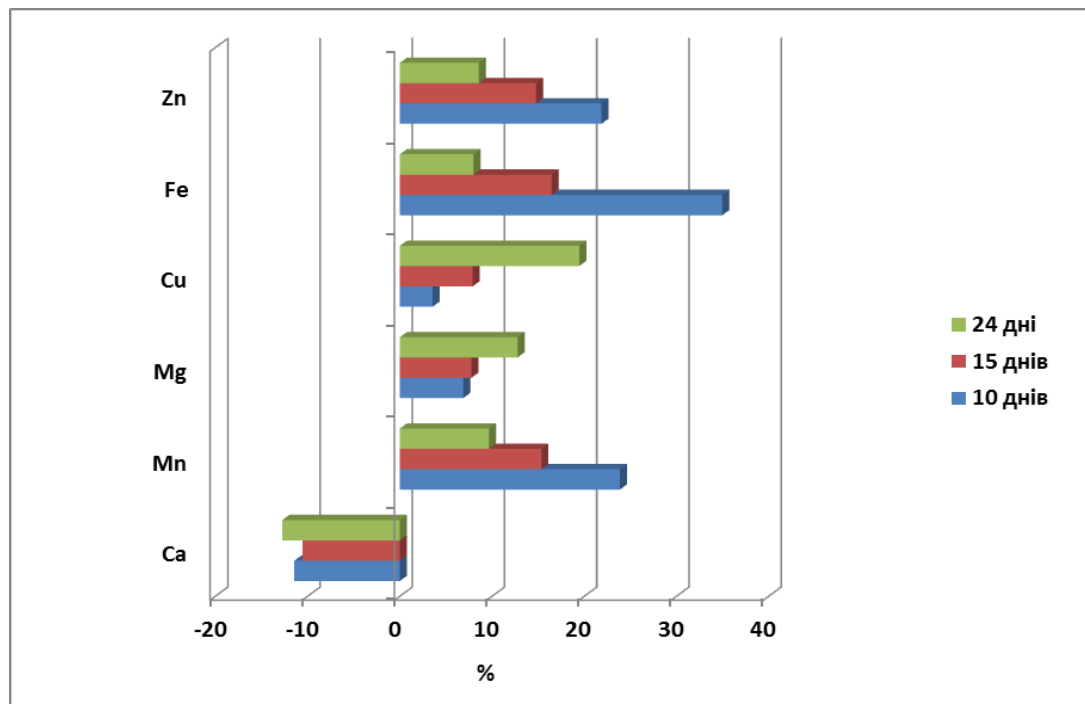


Рисунок 4.2 – Динаміка змін умісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин підсисного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Вміст заліза та цинку значно перевищує контроль через 10 днів після завдання травми, що можливо свідчить про їх високий рівень у

посттравматичній гематомі. Підтвердженням цього є істотне зменшення їх умісту через 15 та 24 дні після травми. Так, у перший термін спостереження їх рівень перевищує контроль відповідно на 34,97 % ($p = 0,001$) та 21,87 % ($p = 0,002$), тоді як через 24 доби – відповідно на 7,98 % ($p \geq 0,05$) і 8,55 % ($p \geq 0,05$).

Вивчаючи параметри міцності кістки тварин підсисного віку, відзначається значне зменшення межі тривкості на стиснення. Різниця з контролем через 10 днів становить 26,75 % ($p = 0,0001$), що характеризує низьку стійкість кістки до навантажень у вертикальному напрямі. При цьому формування тканинспецифічних структур та початок кальцифікації на 15-ту добу приводять до зменшення різниці з контролем, яка становить 18,54 % ($p = 0,001$). На 24-ту добу спостереження різниця з контролем становить лише 9,66 % ($p \geq 0,05$), що свідчить про початок відновлення дефекту кістки та заміщення грубоволокнистої кістки на пластинчасту відповідно до векторів діючих навантажень.

Висока еластичність молоді кістки, а також наявність сполучнотканинної складової новосформованого регенерату обумовлюють незначне зменшення тривкості на розтягування. Відповідно до термінів спостереження різниця з контролем становить лише 19,65 % ($p = 0,002$), 12,34 % ($p = 0,002$) та 11,59 % ($p \geq 0,05$). При цьому спостерігається значне покращання механічної стійкості кістки через 15 та 24 доби, що свідчить про швидке формування регенерату у тварин підсисного віку.

Еластичний компонент кісткової тканини обумовлює незначне зменшення міцності на згинання. При цьому згинання у передньо-задньому напрямі призводить до незначної деформації кістки. Межа міцності при цьому зменшується через 10 днів на 11,75 % ($p = 0,03$). У наступні терміни спостереження різниця з контролем зменшується та становить лише 9,55 % ($p = 0,01$) і 7,47 % ($p = 0,04$). При цьому навантаження на кістку в латеральному напрямі призводить до більш значної втрати міцності під час проходження репаративного остеогенезу. Через 10 днів після травми

відбувається зменшення межі міцності на згинання на 14,81 % ($p = 0,01$). На відміну від навантаження у передньо-задньому напрямі через 15 та 24 дні спостереження не відбувається швидкого відновлення межі міцності на згинання у латеральному напрямі, що підтверджує гіпотезу про особливості мікроскопічної будови кісткової тканини, спрямованої на стійкість до горизонтального вектора сил (рис. 4.3). Різниця з контролем при цьому становить відповідно 13,87 % ($p = 0,04$) та 10,66 % ($p = 0,02$).

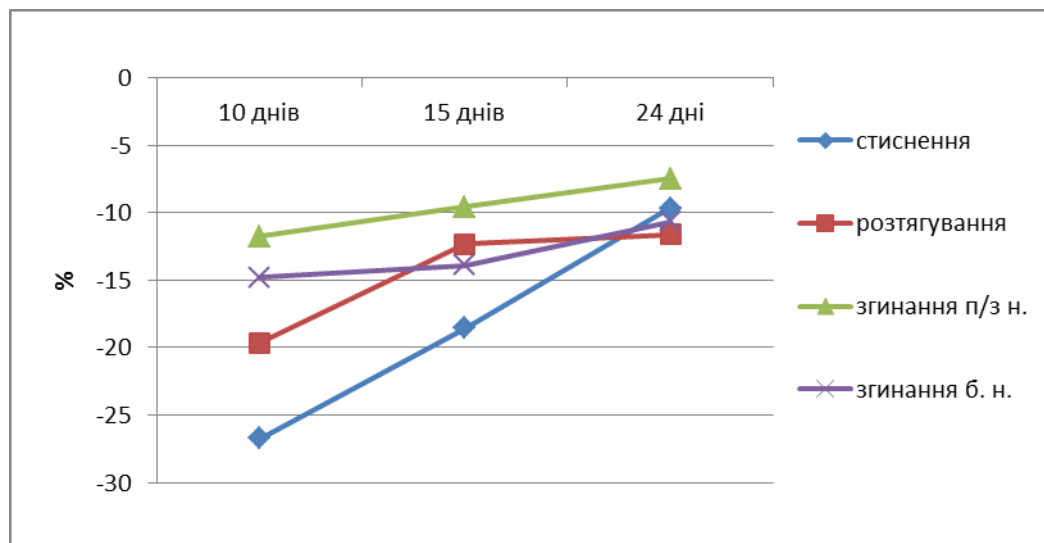


Рисунок 4.3 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин підсисного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу є теоретичними величинами, що характеризують стійкість матеріалу до дії зовнішніх сил, а саме здатність до деформації. Модуль Юнга тварин підсисного віку значно менший за контроль через 10 днів після травми (рис. 4.4). Різниця при цьому становить 14,87 % ($p = 0,02$). Проте через 15 та 24 доби після завдання перелому модуль Юнга поступово відновлюється, але залишається меншим за контрольні показники відповідно на 11,29 % ($p = 0,02$) та 9,12 % ($p \geq 0,05$). Жорсткість поперечного перерізу зменшується меншою мірою, ніж модуль Юнга, проте різниця з контролем через 10 днів після травми становить

12,77 % ($p = 0,03$). Через 15 та 24 доби різниця зменшується і становить лише 9,42 % ($p \geq 0,05$) і 7,64 % ($p \geq 0,05$).

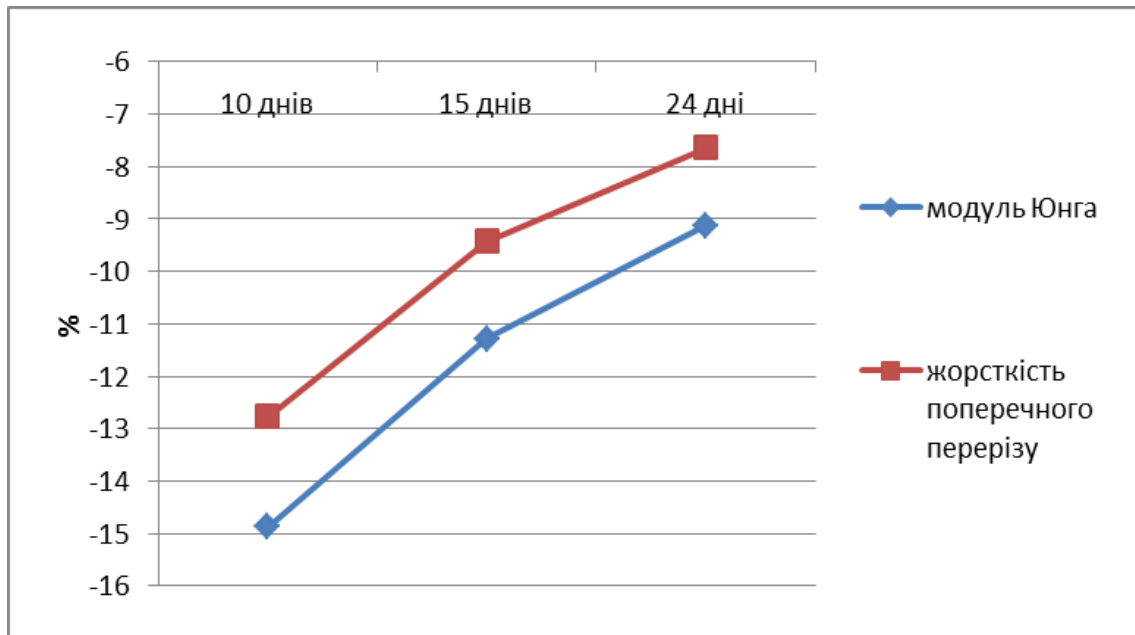


Рисунок 4.4 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки експериментальних тварин підсисного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Таким чином, травма стегнової кістки у щурів підсисного віку призводить до порушення процесу поздовжнього росту органа в перші терміни репаративного остеогенезу. Також відзначається виражена періостальна реакція, що супроводжується зростанням ширини діафіза. Хімічний склад характеризується зменшенням вмісту кальцію та зростанням рівнів макро- та мікроелементів у різні терміни репаративного остеогенезу. Травма кістки призводить до втрати міцності органа, особливо на стиснення та згинання у латеральному напрямі. При цьому в останній термін спостереження відбувається незначне покращання тривкісних параметрів стегнових кісток, що свідчить про високий регенераторний потенціал кістки тварин підсисного віку.

4.2. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин інфантильного віку

У тварин інфантильного віку ми спостерігаємо більш виражену затримку поздовжнього росту, що становить через 10 днів після травми 8,92 % ($p = 0,02$). Значне відставання приросту довжини кістки можна пояснити реакцією сповільнення проліферації хондроцитів ростової пластинки у відповідь на механічну травму органа. При цьому через 15 та 24 доби різниця з контролем є достовірною і становить відповідно 6,78 % ($p = 0,01$) та 5,88 % ($p = 0,02$), що свідчить про високу чутливість хондроцитів епіфізарного хряща тварин інфантильного віку (рис. 4.5).

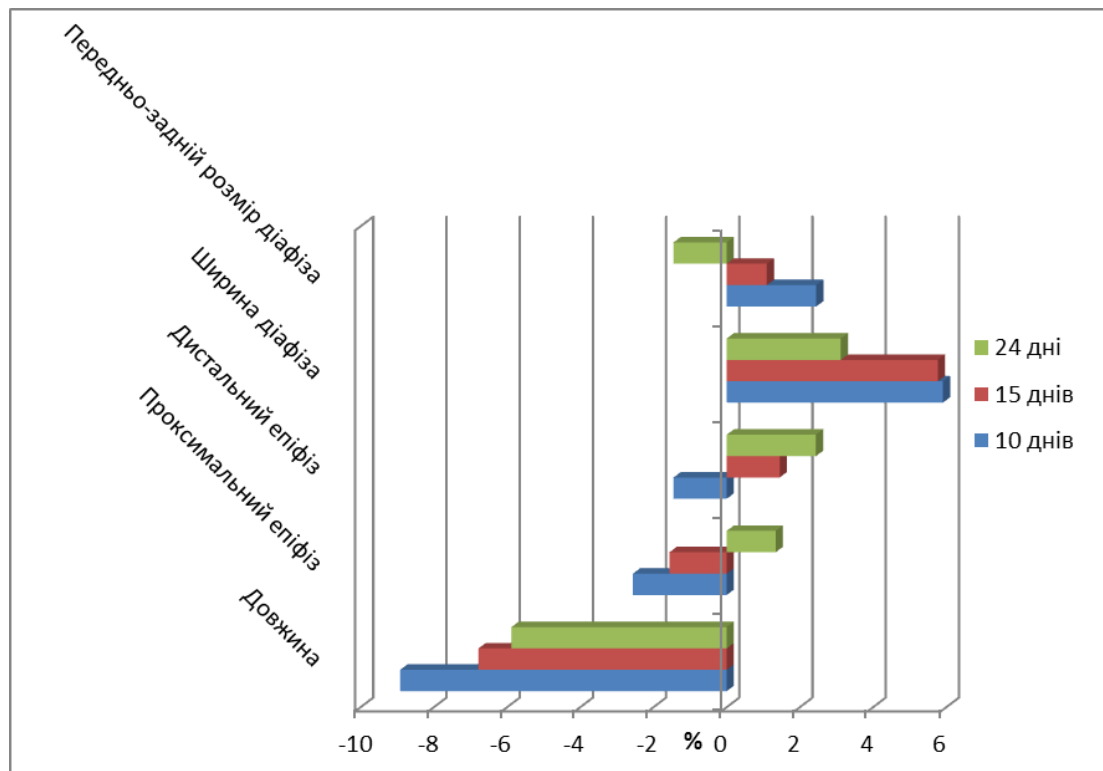


Рисунок 4.5 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин інфантильного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Із боку поперечних розмірів не спостерігається вираженої реакції, хоча відбувається збільшення ширини діафіза через 10 днів після травми на 5,91 % ($p = 0,02$) з подальшим відновленням у наступні терміни спостереження.

Мікротвердість кісткової тканини обумовлена як органічним, так і неорганічним компонентом кісткового матриксу. В нашому експерименті відзначаються зменшення числа твердості кісткової тканини у відповідь на травму через 10 днів на 10,75 % ($p = 0,01$) та зростання різниці з контролем через 15 та 24 доби на 12,66 % ($p \geq 0,05$) та 12,91 % ($p \geq 0,05$). Отримані дані збігаються з результатами досліджень багатьох авторів та свідчать про системну реакцію травмованого органа під час проходження репаративного остеогенезу.

Аналіз хімічного складу травмованої кістки підтверджує дані мікротвердості кісткової тканини. Так, через 10 днів після травми вміст кальцію менший за контроль на 12,61 % ($p = 0,01$), що обумовлено втратою елемента в результаті механічного ушкодження органа. При цьому через 15 днів спостерігається незначне зменшення різниці з контролем, що становить 11,55 % ($p = 0,032$). Проте через 24 доби після травми рівень кальцію менший за контроль на 13,84 % ($p = 0,0035$), що може бути свідченням початку ремоделювання органа та перерозподілу кальцію.

Вміст марганцю значно зростає через 10 днів після травми, це свідчить про його активну участь у процесах регенерації на початковій стадії. Різниця з контролем при цьому становить 25,84 % ($p = 0,001$). Через 15 та 24 дні після завдання перелому вміст марганцю зменшується, проте перевищує контроль відповідно на 14,76 % ($p = 0,015$) та 12,02 % ($p = 0,0001$).

Рівень магнію та міді через 10 днів від початку репаративного остеогенезу залишається незмінним. Через 15 днів після травми спостерігається підвищення вмісту магнію на 8,91 % ($p = 0,001$) за відсутності реакції міді. Проте в останній термін спостереження відзначається стрімке зростання вмісту обох досліджуваних елементів. Їх рівень при цьому перевищує контроль відповідно на 15,01 % ($p = 0,002$) та

22,17 % ($p = 0,005$), що свідчить про їх участь у кальцифікації неорганічного матриксу та ремоделюванні травмованої кістки.

Формування посттравматичної гематоми призводить до зростання вмісту заліза та цинку в місці ушкодження. Їх рівень через 10 днів спостереження перевищує контроль відповідно на 38,09 % ($p = 0,001$) та 23,18 % ($p = 0,001$). Швидка регресія гематоми та формування тканинспецифічних структур призводять до зменшення вмісту досліджуваних елементів більше ніж удвічі через 15 днів після травми та нормалізації їх рівня через 24 доби спостереження (рис. 4.6).

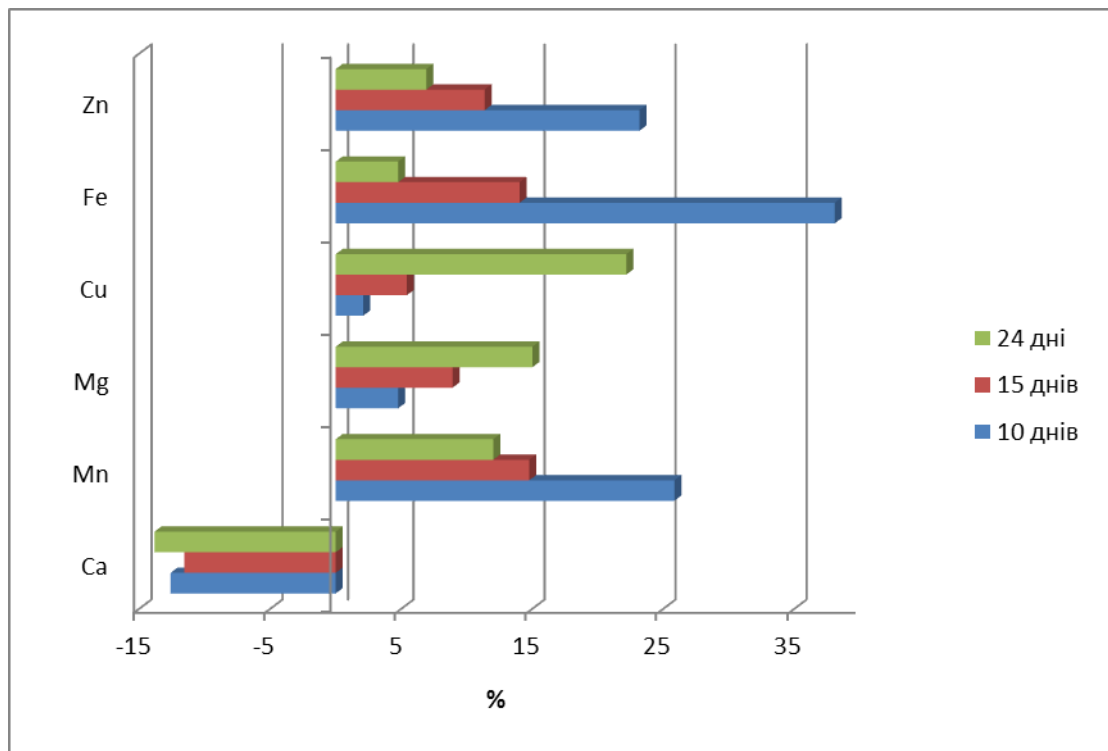


Рисунок 4.6 – Динаміка змін умісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин інфантильного віку в різні терміни репаративного остеогенезу

Динаміка змін параметрів міцності кісток тварин інфантильного віку відповідає таким для щурів підсисного віку. Так, межа міцності на стиснення зменшується через 10 днів після травми на 25,19 % ($p = 0,0006$). Проте через 15 днів від початку експерименту різниця з контролем становить лише 17,29 % ($p = 0,01$), що свідчить про початок формування кісткової тканини в

місці травми. Незважаючи на завершення терміну відновлення втраченої тканини, через 24 доби після завдання травми межа міцності на стиснення є меншою за контрольні показники на 11,73 % ($p = 0,03$).

Як і в попередній віковій групі, межа тривкості на розтягування зменшується меншою мірою, ніж на стиснення (рис. 4.7). При цьому відзначається достатньо швидке відновлення досліджуваного параметра наприкінці експерименту. Так, різниця з контролем становить через 10 днів 17,33 % ($p = 0,01$), через 15 – 13,09 % ($p = 0,02$) та через 24 – лише 10,62 % ($p = 0,02$).

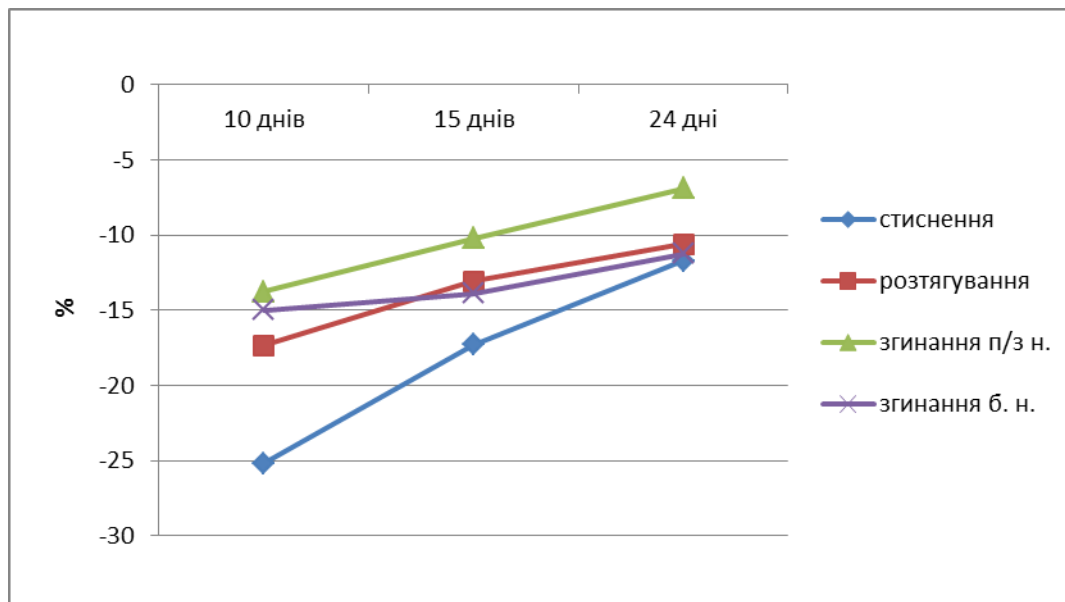


Рисунок 4.7 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин інфантильного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Тривкість на згинання у передньо-задньому напрямі через 10 днів після травми менша за тривкість неушкодженої кістки на 13,75 % ($p = 0,01$) та достатньо швидко відновлюється. Уже через 15 днів після завдання дефекту різниця з контролем становить лише 10,24 % ($p = 0,003$), а через 24 доби – 6,92 % ($p = 0,03$), що свідчить про значну роль еластичного компонента у формуванні механізмів тривкості на згинання. Аналогічний показник із бічним навантаженням змінюється ще більшою мірою, проте різниця з

контролем є меншою, ніж для тривкості на стиснення та розтягування. Через 10 днів після травми тривкість на згинання у бічному напрямі менша за контроль на 15,01 % ($p = 0,004$), через 15 – на 13,89 % ($p = 0,02$) та через 24 доби – на 11,27 % ($p = 0,04$). При цьому звертає на себе увагу низька швидкість відновлення тривкості на згинання у бічному напрямі порівняно з дією сил у передньо-задньому напрямі.

Модуль Юнга кісткової тканини тварин інфантильного віку значно змінюється при завданні механічної травми (рис. 4.8). Так, через 10 днів після початку процесів регенерації ця величина менша за контроль на 16,09 % ($p = 0,002$). Відновлення величини модуля Юнга відбувається поступово, і на 15-й день регенерації різниця з контролем становить 13,25 % ($p = 0,004$).

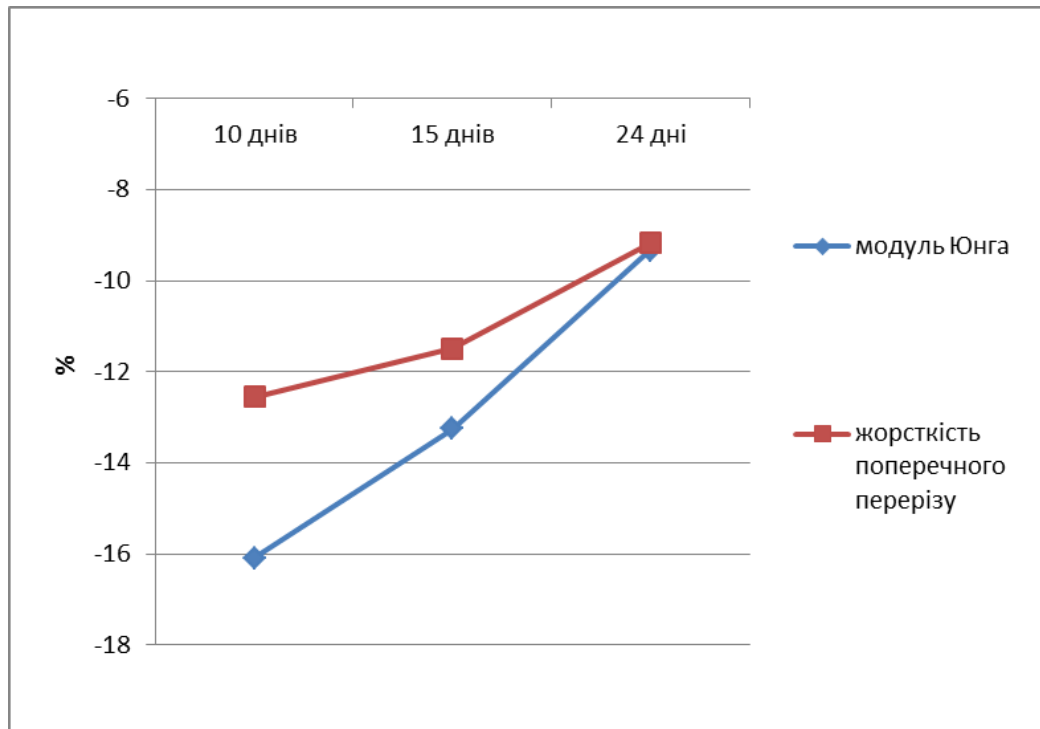


Рисунок 4.8 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки експериментальних тварин інфантильного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

У подальшому відбувається більш стрімке зменшення різниці з контролем, і на 24-ту добу вона становить лише 9,33 % ($p = 0,007$). Жорсткість поперечного перерізу на відміну від попереднього показника

зменшується незначно, проте відновлення відбувається значно повільніше (рис. 4.8). Так, різниця з контролем відповідно до термінів спостереження становить 12,55 % ($p = 0,04$), 11,49 % ($p = 0,04$) та 9,17 % ($p \geq 0,05$).

Таким чином, у тварин інфантильного віку відбувається більш виражена затримка поздовжнього росту кісток під час проходження репаративного остеогенезу. Також характерним є повільне відновлення процесів апозиційного росту, що відбувається лише наприкінці спостереження. Зміни хімічного складу стегнових кісток спостерігаються впродовж усього терміну спостереження та характеризуються втратою кальцію і дисбалансом макро- та мікроелементів. Міцність кісток і тривкісні параметри кісткової тканини значно менші за контроль упродовж усього терміну спостереження.

4.3. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин ювенільного віку

У тварин ювенільного віку при завданні травми відбувається значна затримка поздовжнього росту кісти, що свідчить про високу чутливість епіфізарного хряща до порушень метаболізму органа. Так, через 10 днів після перелому відзначається зменшення довжини кістки порівняно з контролем на 9,45 % ($p = 0,001$). При цьому на відміну від попередніх вікових груп не спостерігається достовірного відновлення ростових процесів у віддалені терміни спостереження. Різниця з контролем становить через 15 днів 7,84 % ($p = 0,001$) та через 24 дні – 7,09 % ($p \geq 0,05$).

Порушення апозиційного росту проявляється у зростанні ширини діафіза досліджуваних кісток через 10 днів після травми на 6,03 % ($p = 0,0018$). При цьому вже через 15 днів спостереження різниця з контролем є недостовірною (рис. 4.9). В усі терміни спостереження розміри епіфізів та передньо-задній розмір діафіза не відрізняються від контрольних показників.

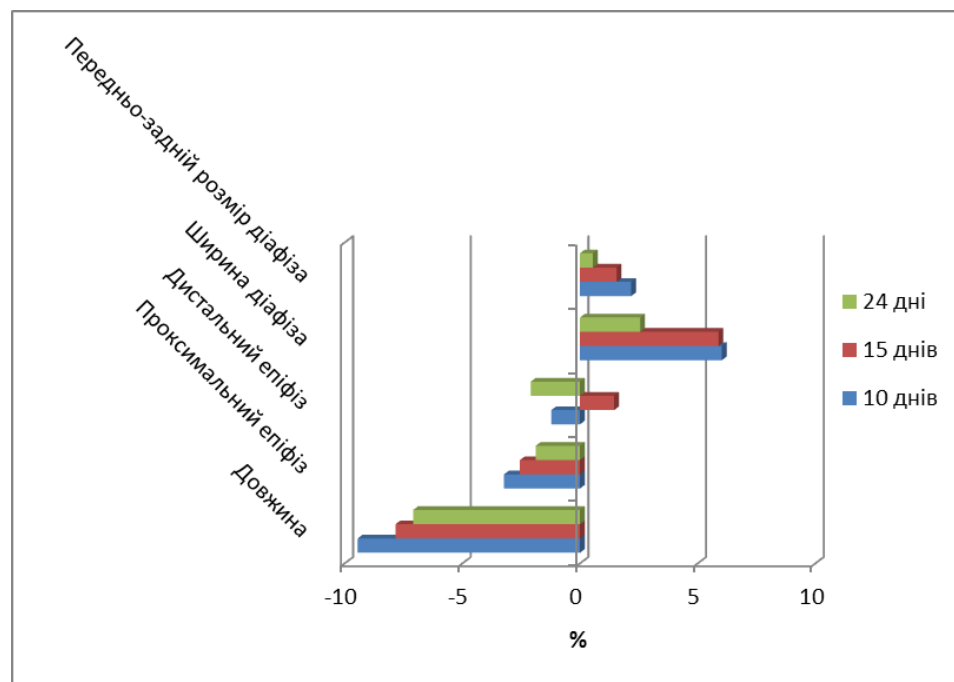


Рисунок 4.9 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин ювенільного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Мікротвердість кісткової тканини тварин ювенільного віку значно зменшується через 10 днів спостереження – на 11,45 % ($p = 0,004$), що свідчить про активність процесів ремоделювання з утратою мінеральної складової уже на перших стадіях репаративного остеогенезу. Але на відміну від тварин попередніх вікових груп через 15 та 24 доби спостереження ми не спостерігаємо динаміки змін мікротвердості. Так, різниця з контролем у відповідні терміни спостереження становить 10,92 % ($p = 0,003$) та 12,81 % ($p = 0,004$).

Рівень кальцію травмованої кістки значно зменшується через 10 днів спостереження, що можна пояснити втратою елемента в дефекті. Різниця з контролем при цьому становить 14,63 % ($p = 0,001$). Проте через 15 та 24 дні після завдання дефекту рівень елемента не відновлюється, незважаючи на формування регенерату та його кальцифікацію. Одержані дані можна пояснити втратою кальцію всією кісткою внаслідок ремоделювання, що добре корелює зі зменшенням мікротвердості на віддалених ділянках органа. Відповідно до термінів дослідження різниця з контролем ще становить 13,19 % ($p = 0,001$) та 12,88 % ($p = 0,016$).

Вміст марганцю у стегнових кістках через 10 днів після травми зростає у тварин ювенільного віку на 21,87 % ($p = 0,01$). У наступні терміни спостереження різниця з контролем зменшується і становить відповідно 17,01 % ($p = 0,001$) та 11,38 % ($p = 0,004$). Таким чином, зростання вмісту марганцю у перший термін спостереження може свідчити про його участь у формуванні м'яких тканин регенерату.

Рівень магнію та міді через 10 днів після травми майже не змінюється, проте вже через 15 днів спостереження відзначається зростання вмісту елементів відповідно на 7,34 % ($p = 0,03$) та 12,13 % ($p = 0,001$). Через 24 доби після травми рівень досліджуваних металів зростає вдвічі порівняно з попереднім терміном спостереження, що свідчить про їх участь у процесах формування мінеральної складової регенерату. Так, вміст магнію вищий за контроль у даний термін на 14,14 % ($p = 0,0014$), міді – на 22,51 % ($p = 0,02$).

Вміст у стегнових кістках заліза перевищує контроль через 10 днів після травми на 34,52 % ($p = 0,001$), що свідчить про наявність посттравматичної гематоми. Через 15 днів відбувається зменшення різниці з контролем до 12,28 % ($p = 0,028$) і через 24 доби рівень заліза достовірно не перевищує контрольні показники (рис. 4.10). Вміст цинку через 10 днів після травми також значно перевищує контроль – на 22,17 % ($p = 0,003$). Незважаючи на значне зменшення його рівня через 15 днів, через 24 доби різниця з контролем становить 7,02 % ($p = 0,02$).

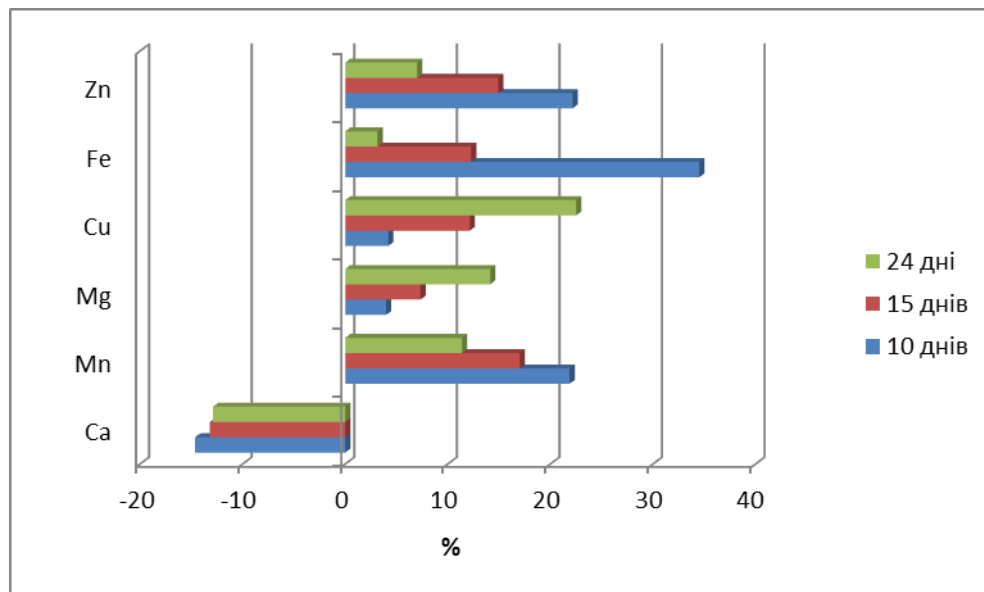


Рисунок 4.10 – Динаміка змін умісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин ювенільного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Зменшення вмісту кальцію у травмованих кістках та активність процесів ремоделювання призводять до порушення міцності органа. Межа міцності на стиснення зменшується через 10 днів після завдання травми на 21,39 % ($p = 0,005$). Незважаючи на значну різницю з контролем, вона є все-таки меншою, ніж у тварин підсисного та інфантильного віку. В подальшому відбувається повільне відновлення межі тривкості на стиснення, і різниця з контролем через 15 днів становить 15,23 % ($p = 0,01$) та через 24 доби – 10,46 % ($p \geq 0,05$). Таким чином, формування кісткового мозоля

супроводжується поступовим відновленням міцності кісток на стиснення, хоча навіть через 24 дні після травми вона є значною.

Переважаюча ролі еластичного компонента у формуванні межі міцності на розтягування призводить до меншої втрати цього виду тривкості під час проходження репаративної регенерації (рис. 4.11). Хоча через 10 днів після травми різниця з контролем становить 16,25 % ($p = 0,03$). При цьому відновлення тривкості на розтягування відбувається повільно, і різниця з контролем через 15 днів становить 12,53 % ($p \geq 0,05$) та через 24 – 9,44 % ($p \geq 0,05$).

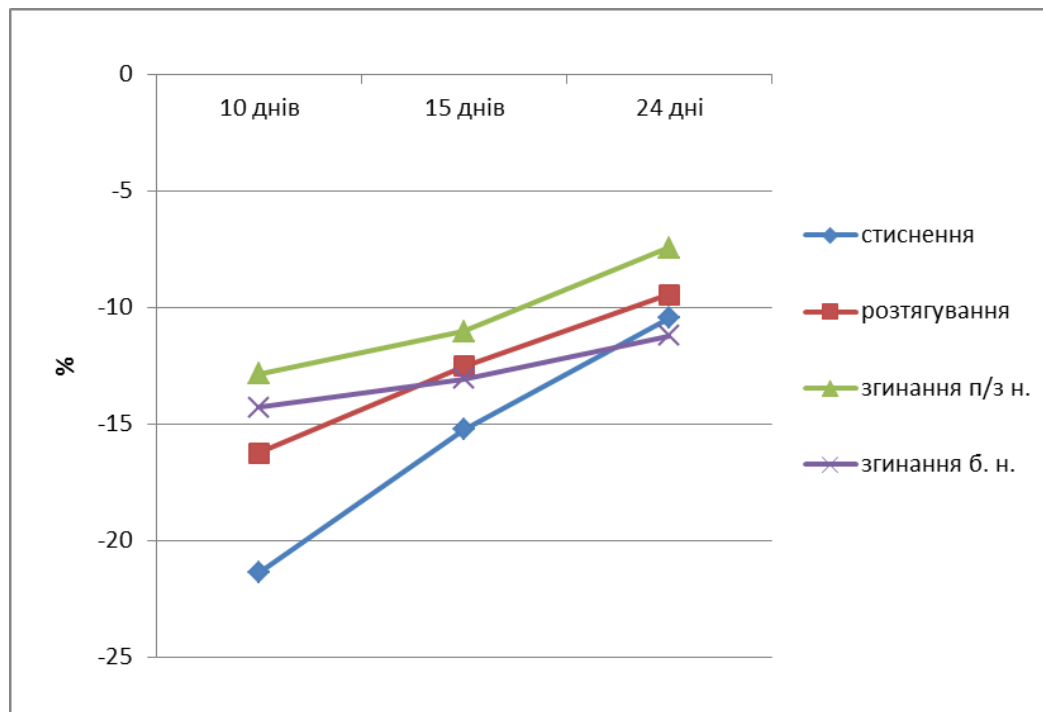


Рисунок 4.11 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин ювенільного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Межа міцності на згинання у передньо-задньому напрямі змінюється незначно. Через 10 днів після травми різниця з контролем становить лише 12,85 % ($p = 0,005$). При цьому через 15 днів спостереження різниця майже не змінюється і становить 11,02 % ($p = 0,001$). Лише через 24 доби після травми

відбувається зростання механічної міцності кістки на згинання, і різниця з контролем становить 7,43 % ($p = 0,03$).

Навантаження на травмовану кістку у латеральному напрямі на згинання призводить до її руйнації при меншому зусиллі, що можливо обумовлене особливістю орієнтації мінералізованих колагенових волокон. Так, через 10 днів після завдання перелому різниця з контролем для міцності при згинанні у бічному напрямі становить 14,28 % ($p = 0,001$). При цьому привертає до себе увагу повільне відновлення даного показника у віддалені терміни спостереження. Різниця з контролем становить відповідно 13,05 % ($p = 0,04$) та 11,22 % ($p \geq 0,05$).

Модуль Юнга, що характеризує механічні властивості кісткової тканини, зменшується через 10 днів після травми на 15,22 % ($p = 0,004$), що характеризує порушення внутрішньої будови ураженої кістки. При цьому через 15 днів спостереження різниця з контролем зменшується незначно і становить 12,94 % ($p = 0,02$). І лише через 24 доби після травми показник пружності кісткової тканини починає відновлюватися (рис. 4.12), хоча є все ж таки меншим за контроль на 7,12 % ($p = 0,005$).

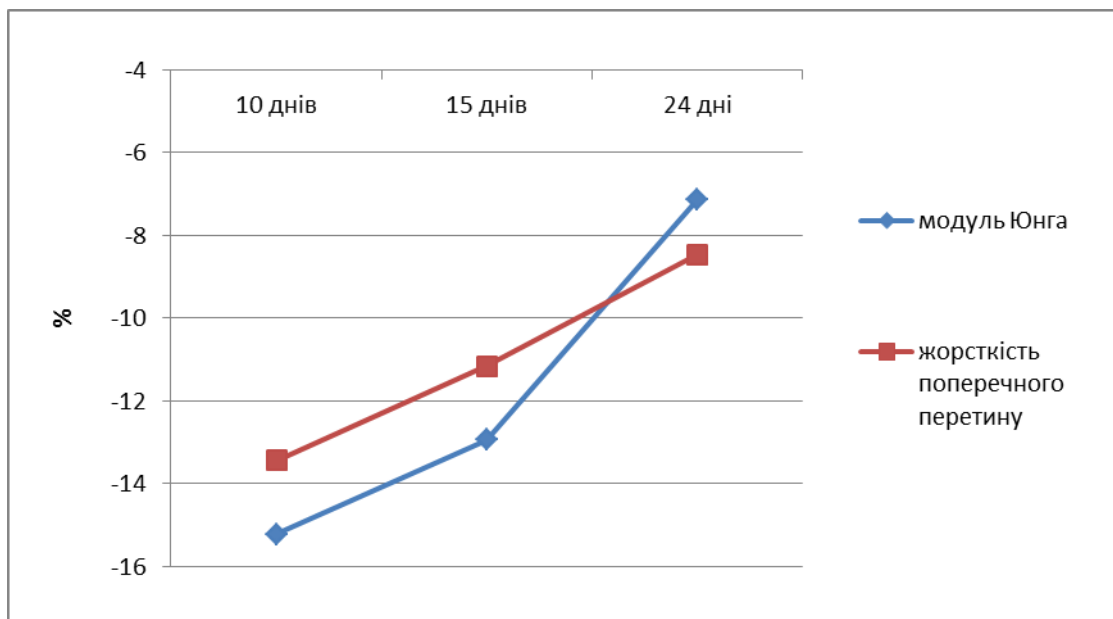


Рисунок 4.12 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки тварин ювенільного віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Жорсткість поперечного перерізу травмованої кістки також зменшується, проте меншою мірою, ніж модуль Юнга. Відновлення цього показника відбувається повільно та прискорюється в останній термін спостереження. Різниця з контролем відповідно до термінів репаративного остеогенезу становить для жорсткості поперечного перерізу 13,44 % ($p = 0,02$), 11,15 % ($p = 0,04$) та 8,46 % ($p = 0,04$).

Таким чином, як і в попередніх вікових групах, після завдання механічної травми відбувається затримка поздовжнього росту кістки, проте його відновлення відбувається більш повільно. Також спостерігається втрата кальцію з матриксу травмованої кістки і, як наслідок, – втрата мікротвердості та показників міцності на стиснення, розтягування і згинання.

4.4. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин молодого віку

За даними літератури, у тварин, яких відносять за класифікацією до молодих щурів, будова кісткової тканини характеризується як повністю сформована. Відмінністю є активність процесів поздовжнього росту, який забезпечується функціонуванням епіфізарної пластинки росту. Після травми відзначається уповільнення росту кісток у довжину, проте відбувається достатньо швидке відновлення ростових процесів, що свідчить про потужні механізми компенсації (рис. 4.13). Так, відповідно до термінів спостереження довжина травмованої стегнової кістки менша за контроль на 7,98 % ($p = 0,001$), 6,27 % ($p = 0,003$) та 5,74 % ($p = 0,04$).

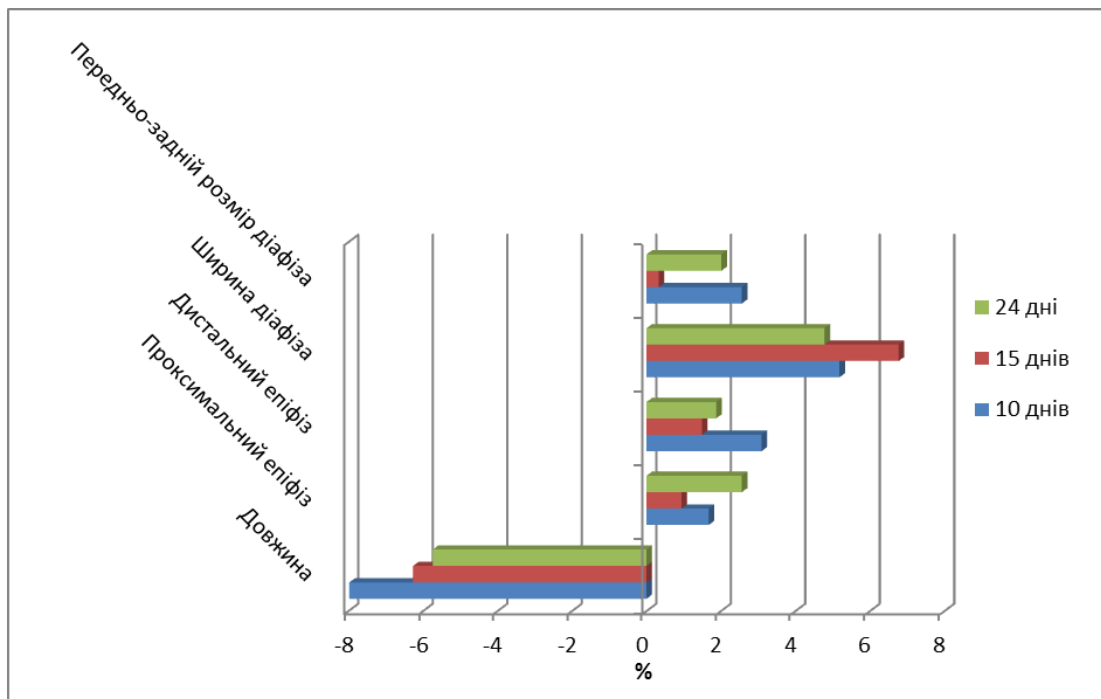


Рисунок 4.13 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин молодого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Ширина діафіза, яка зазнавала змін у тварин попередніх вікових груп, через 10 днів після перелому недостовірно відрізняється від контролю. Лише

через 15 днів після травми відзначається достовірне збільшення цього показника на 6,77 % ($p = 0,04$) з його відновленням через 24 доби спостереження. Інші досліджувані показники остеометрії не відрізняються від контролю в усі терміни експерименту.

Мікротвердість кісткової тканини травмованого органа зменшується через 10 днів після завдання дефекту на 9,11 % ($p = 0,001$), що є меншим, ніж у тварин попередніх вікових груп. Зменшення різниці з контролем свідчить про наявність потужних механізмів адаптації у тварин молодого віку. Проте через 15 днів спостереження відбувається зростання різниці з контролем до 10,93 % ($p = 0,008$), а через 24 доби – до 13,24 % ($p = 0,03$), що може свідчити про вираженість процесів перебудови у травмованому органі.

Рівень кальцію травмованої кістки зменшується як у результаті дефекту органа, так і у зв'язку з наявністю процесів ремоделювання з вивільненням основного елемента кісткового матриксу. Через 10 днів після травми відсоток втрати кальцію становить 10,25 % ($p = 0,02$). При цьому через 15 та 24 доби відбувається подальше зменшення рівня основного елемента кісткового матриксу, що відбувається на фоні відновлення дефекту кістки. Таким чином, зменшення вмісту кальцію можна пояснити активацією процесів ремоделювання. Так, дефіцит кальцію через 15 та 24 дні спостереження становить відповідно 12,88 % ($p = 0,0021$) та 14,09 % ($p = 0,003$). При цьому відсоток втрати елемента у тварин молодого віку є найбільшим, що свідчить про активність процесів перебудови матриксу в цій віковій групі.

Рівень марганцю значно зростає в перший термін спостереження – різниця з контролем становить 24,11 % ($p = 0,01$). На відміну від попередніх вікових груп зменшення його рівня відбувається повільно. Так, через 15 днів експерименту різниця з контролем становить 20,72 % ($p = 0,001$) та через 24 дні – 13,56 % ($p = 0,0003$).

Вміст магнію та міді зростає вже через 10 днів після завдання травми відповідно на 7,12 % ($p = 0,001$) та 8,43 % ($p = 0,02$). У наступний термін спостереження рівень магнію майже не змінюється, в той час як уміст міді

зростає на 15,67 %. Через 24 доби після завдання дефекту відбувається різке зростання рівнів досліджуваних елементів відповідно на 15,39 % ($p = 0,0003$) та 24,02 % ($p = 0,0018$). Зважаючи на непрямі свідчення зростання активності ремоделювання і літературні дані про участь міді та магнію в процесах звапніння остеоїда, можна припустити значну активність цих процесів у регенераті щурів молодого віку.

Вміст заліза та цинку в кістковій тканині тварин молодого віку є значним через 10 днів спостереження. Різниця з контролем становить відповідно 29,52 % ($p = 0,001$) та 23,34 % ($p = 0,001$). Проте рівень заліза швидко зменшується у наступні терміни спостереження, що свідчить про швидку регресію посттравматичної гематоми у тварин молодого віку. Через 24 доби спостереження рівень заліза не відрізняється від контролю (рис. 4.14). На відміну від заліза вміст цинку зменшується повільно, що свідчить про його участь у процесах регенерації кісткової тканини. Рівень елемента перевищує контроль відповідно на 16,98 % ($p = 0,001$) через 15 днів спостереження та на 8,24 % ($p = 0,041$) – через 24 дні.

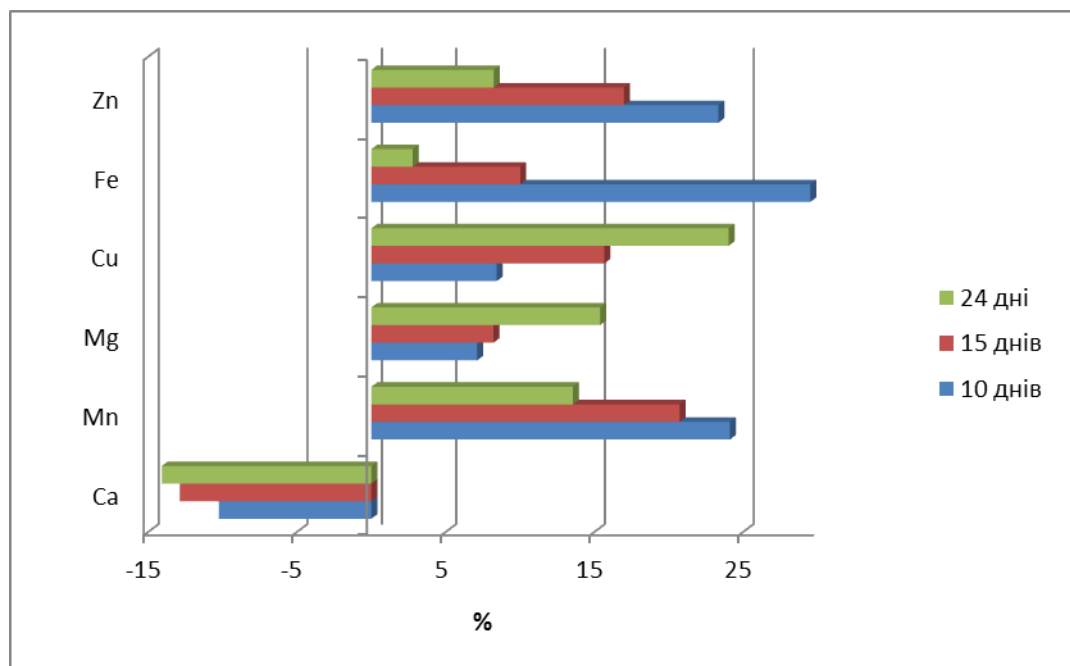


Рисунок 4.14 – Динаміка змін умісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин молодого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Параметри міцності досліджуваних кісток тварин молодого віку дещо відрізняються від тварин попередньої вікової групи, що може свідчити про зростання активності процесів ремоделювання ушкодженої кістки (рис. 4.15). Так, межа міцності на стиснення через 10 днів є меншою за контроль лише на 18,57 % ($p = 0,0001$). При цьому показник тривкості кістки швидко відновлюється, і різниця з контролем через 15 та 24 дні після травми становить 13,72 % ($p = 0,02$) та 10,91 % ($p = 0,03$). Межа міцності на розтягування є меншою за контроль в перший термін спостереження лише на 14,76 % ($p = 0,001$), що може свідчити про активну участь еластичного компонента та формування цього виду тривкості порівняно зі стисненням. Проте через 15 днів після травми межа тривкості майже не змінюється, і різниця з контролем становить 12,08 % ($p = 0,009$). Лише через 24 доби після травми різниця істотно зменшується та становить відповідно 8,23 % ($p = 0,001$).

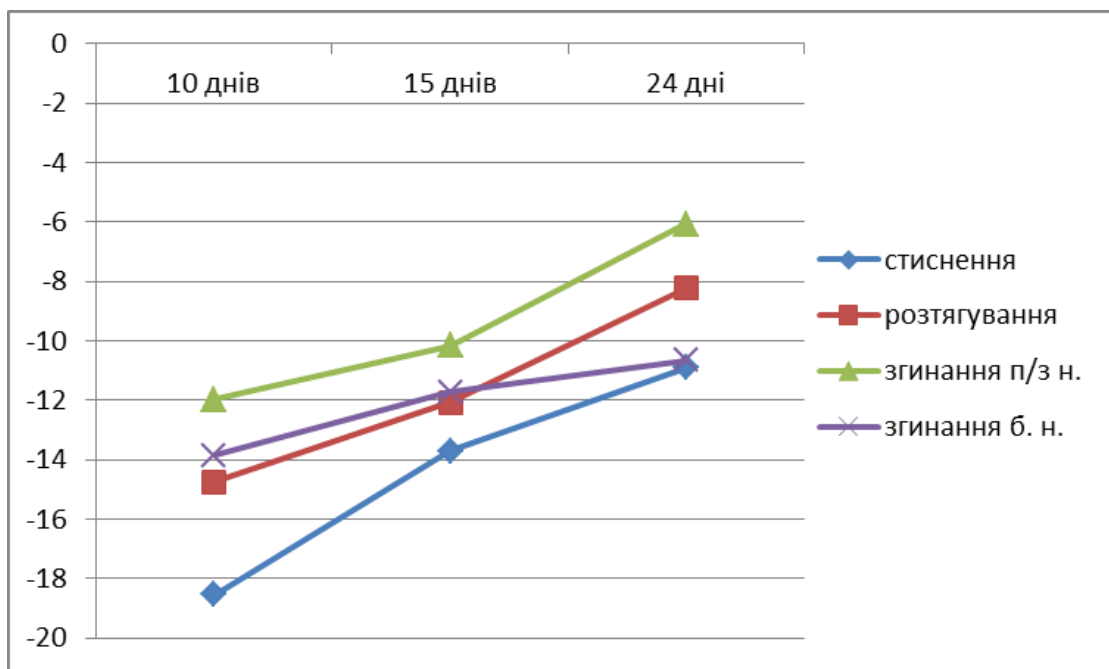


Рисунок 4.15 – Динаміка межі міцності стегнової кістки тварин молодого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Параметри міцності на згинання майже не змінюються порівняно з тваринами попередньої вікової групи. Так, межа міцності на згинання у

бічному напрямі є меншою за контроль через 10 днів на 13,87 % ($p = 0,04$). Показник тривкості за умов дії передньо-заднього навантаження є меншим за контроль на 11,98 % ($p = 0,02$). Через 15 днів після травми відбувається незначне зменшення різниці з контролем для досліджуваних показників, що становить відповідно 11,72 % ($p = 0,03$) та 10,16 % ($p = 0,02$). Через 24 доби після травми відбувається істотне зростання тривкості на згинання в передньо-задньому напрямі, різниця з контролем при цьому становить лише 6,08 % ($p \geq 0,05$). При цьому межа тривкості на згинання в латеральному напрямі залишається майже незмінною, різниця з контролем усе ще становить 10,66 % ($p \geq 0,05$).

Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу травмованих кісток змінюються незначно порівняно з тваринами попередньої вікової групи, що свідчить про подібну будову складових елементів кісткової тканини тварин ювенільного та молодого віку. Так, модуль Юнга через 10 днів після травми становить (13030 ± 268) кгс/мм², що на 14,02 % ($p = 0,005$) менше за контроль. Різниця з контролем через 15 днів майже не змінюється та становить 13,56 % ($p = 0,003$). Лише через 24 доби після травми різниця з контролем зменшується до 8,12 % ($p = 0,02$) (рис. 4.16).

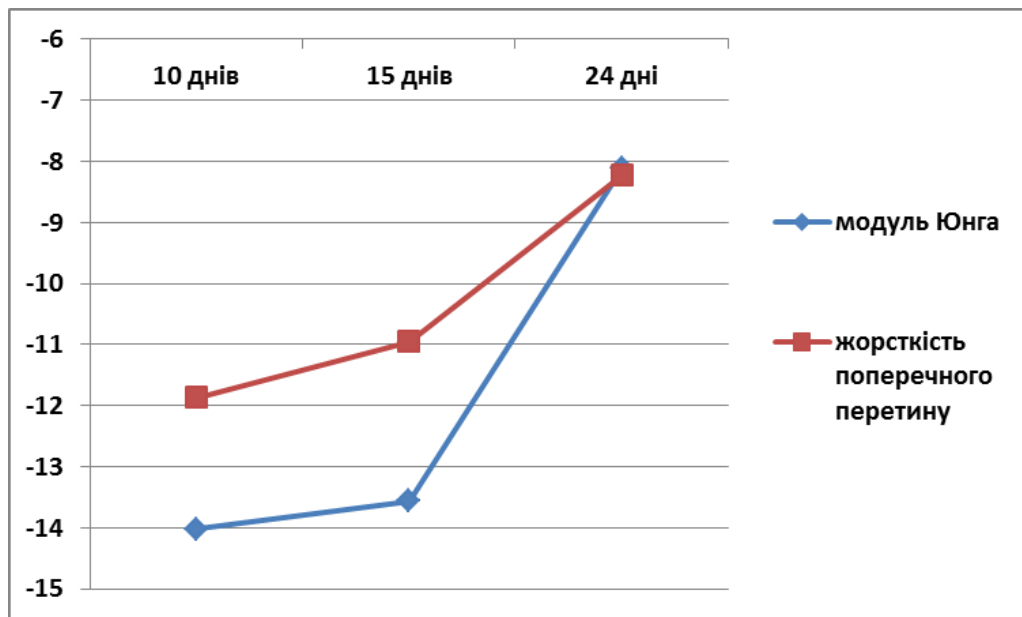


Рисунок 4.16 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки тварин молодого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Жорсткість поперечного перерізу є майже стабільною через 10 та 15 днів після травми і становить відповідно $(48,11 \pm 0,19)$ кгс та $(48,61 \pm 0,14)$ кгс, що є меншим за контроль відповідно на 11,87 % ($p = 0,03$) та 10,95 % ($p = 0,02$). Лише на 24-ту добу після травми цей показник зростає до $(50,09 \pm 0,28)$ кгс, проте різниця з контролем усе ще становить 8,23 % ($p \geq 0,05$).

Таким чином, у тварин молодого віку, крім затримки поздовжнього росту травмованих кісток, спостерігається виражена періостальна реакція, що виявляється у зростанні ширини діафіза. Відбувається порушення макро- та мікроелементного складу кісток, це призводить до втрати міцності кістки як органа та погіршення тривкісних параметрів кісткової тканини.

4.5. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин зрілого віку

Кісткова тканина тварин зрілого віку характеризується високою стабільністю клітинного і тканинного складу та постійним умістом макро- і мікроелементів. Згідно з даними літератури саме тварини зрілого віку характеризуються низькою чутливістю до дії як ендогенних, так і екзогенних чинників.

Вивчаючи динаміку ростових процесів після травми діяфіза, ми не помітили змін поздовжнього та поперечного росту кістки в усі терміни спостереження. Лише через 10 днів після травми відзначається незначне, проте достовірне зростання ширини діяфіза на 6,09 % ($p = 0,025$), що можливо є наслідком періостальної реакції на травму кістки. Загалом у тварин зрілого віку відзначається менш виражена реакція, ніж у щурів попередніх вікових груп.

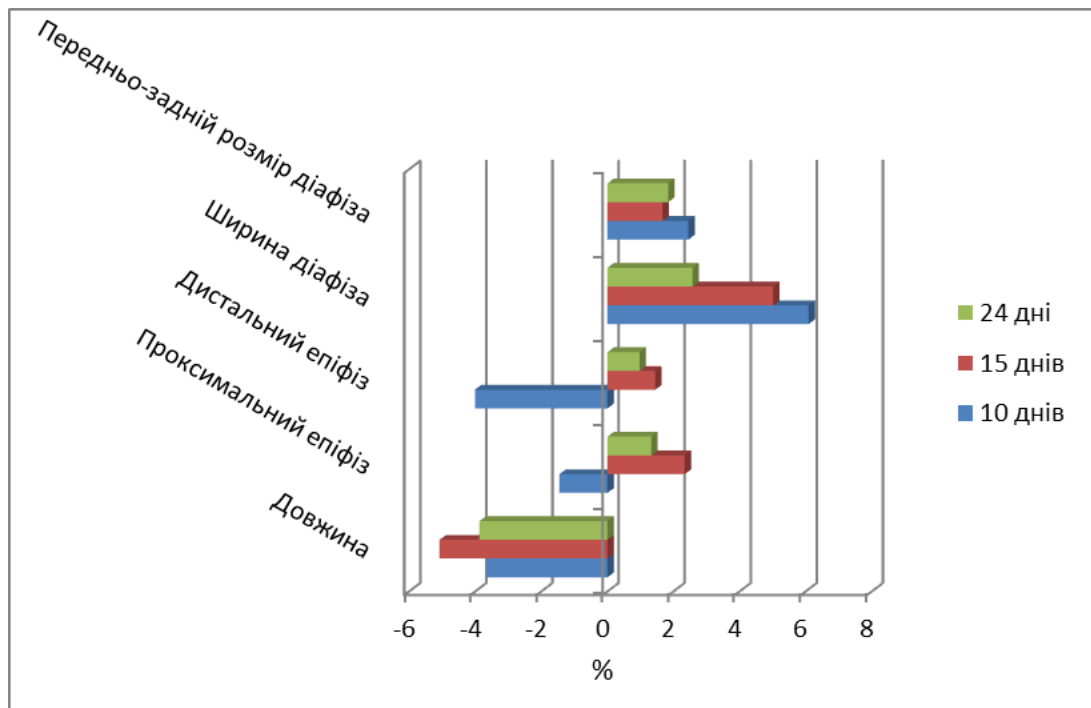


Рисунок 4.17 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин зрілого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Мікротвердість кісткової тканини травмованого органа на віддалі від місця дефекту змінюється в межах попередніх вікових груп. Через 10 днів після травми число твердості кісткової тканини становить $(162,97 \pm 2,10)$ кгс/мм², що на 10,95 % ($p = 0,001$) менше за контроль. У подальшому відбувається незначне зростання різниці з контролем, яка становить через 24 доби після травми 12,88 % ($p \geq 0,05$).

Втрата кальцію кістковою тканиною у тварин зрілого віку становить 8,35 % ($p = 0,04$) через 10 днів після завдання травми, що є наслідком втрати елемента внаслідок дефекту тканини. Проте через 15 днів відбувається зростання дефіциту кальцію до 10,96 % ($p = 0,02$), що можливо свідчить про інтенсивність процесів ремоделювання та перерозподілу елемента. В кінцевий термін спостереження, незважаючи на відновлення цілісності органа, дефіцит кальцію становить 12,56 % ($p = 0,02$).

Вміст марганцю, магнію, міді та цинку значно зростає в перший термін спостереження, що можливо є наслідком як зростання активності ферментних систем, так і формування гематоми та надходження цих елементів у дефект із крові (рис. 4.18). Вміст зазначених металів зростає відповідно на 18,54 % ($p = 0,002$), 8,32 % ($p = 0,02$), 11,32 % ($p = 0,001$) та 21,84 % ($p = 0,04$). Рівень марганцю та цинку в динаміці спостереження зменшується, причому вміст останнього до 24-ї доби спостереження знижується більше ніж у три рази, в той час як вміст марганцю зменшується недостовірно. Відповідно до термінів спостереження рівень марганцю зменшується на 17,23 % ($p = 0,001$) та 15,77 % ($p = 0,0001$), цинку – на 14,37 % ($p = 0,002$) і 6,21 % ($p = 0,039$).

Рівні магнію та міді, навпаки, зростають зі збільшенням терміну спостереження. При цьому вміст магнію на 15-ту добу незначно зменшується до 7,68 % ($p = 0,04$) та зростає в останній термін спостереження до 13,56 % ($p = 0,006$). Рівень міді стрімко збільшується на 17,48 % ($p = 0,002$) порівняно з контролем через 15 днів та на 23,77 % ($p = 0,0001$) – через 24 доби спостереження.

Рівень заліза в експерименті чітко залежить від терміну спостереження та, ймовірно, зменшується разом із редукцією після травматичної гематоми. Через 10 днів після травми рівень елемента перевищує контроль на 24,94 % ($p = 0,001$), через 15 – на 9,31 % ($p = 0,001$) та через 24 доби різниця з контролем є недостовірною та становить лише 3,07 % ($p \geq 0,05$).

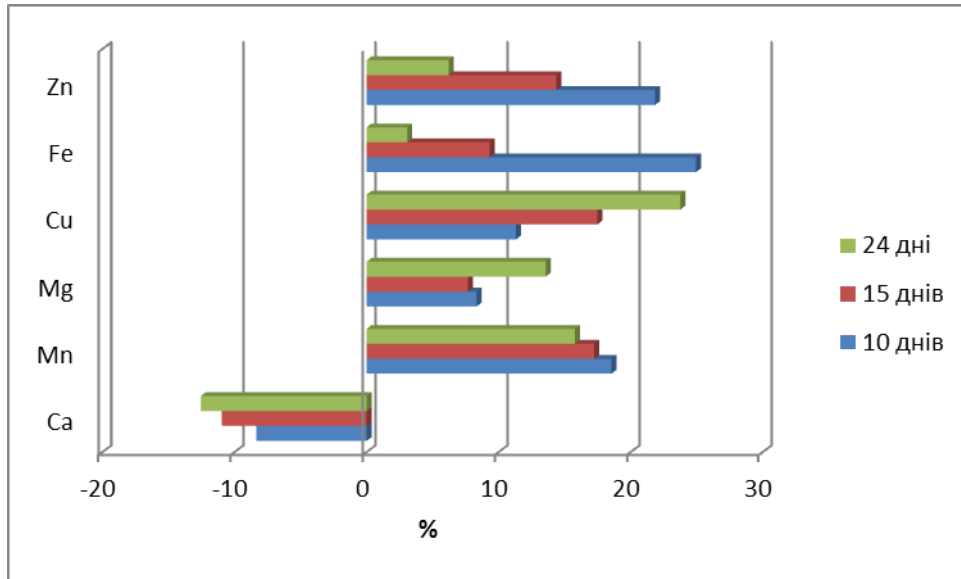


Рисунок 4.18 – Динаміка змін вмісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин зрілого віку в різні терміни репаративного остеогенезу

Межа міцності стегнової кістки тварин зрілого віку на стиснення через 10 днів після завдання травми зменшується на 20,53 % ($p = 0,0001$), що дещо перевищує показники попередньої вікової групи та свідчить про зменшення еластичності кістки. Проте швидке відновлення втраченої кістки призводить до збільшення межі тривкості на стиснення і через 15 та 24 доби цей показник менший від контролю лише на 12,34 % ($p = 0,003$) та 8,15 % ($p = 0,01$).

Межа міцності на розтягування зменшується меншою мірою, ніж попередній показник (рис. 4.19). Так, через 10 днів після травми різниця з контролем становить 12,89 % ($p = 0,0001$), через 15 днів – 10,41 % ($p = 0,03$) та через 24 доби – 6,18 % ($p \geq 0,05$). Дірчастий дефект менше впливає на

показник міцності на розтягування, що підтверджується результатами попередніх вікових періодів.

Тривкість на згинання характеризує еластичність органа, що залежить від органічної складової. Втрата масиву кісткової тканини призводить до зменшення тривкості на згинання у передньо-задньому напрямі через 10 днів після травми на 12,47 % ($p = 0,04$), у бічному напрямі – на 11,29 % ($p = 0,02$). Через 15 днів відбувається поступове відновлення органічного каркаса кістки і різниця з контролем досліджуваних показників через 15 днів становить відповідно 10,02 ($p = 0,03$) та 9,56 % ($p = 0,04$). Через 24 доби після травми різниця з контролем – 5,91 % ($p \geq 0,05$) та 6,72 % ($p \geq 0,05$).

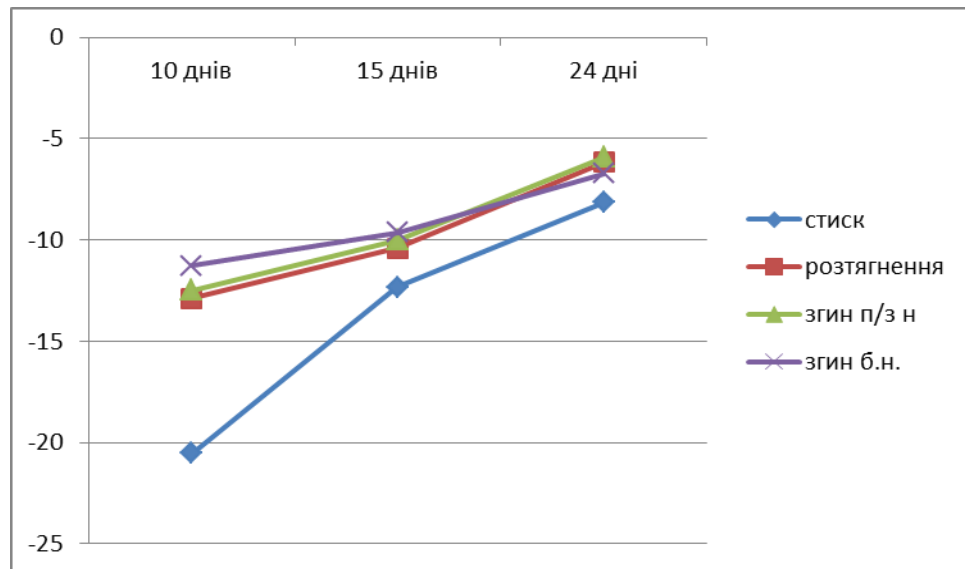


Рисунок 4.19 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин зрілого віку у різні терміни репаративного остеогенезу.

Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу характеризують механічні властивості кісткової тканини на відміну від попередніх параметрів, що оцінюють тривкість органа в цілому. Висока якість кісткової тканини у тварин зрілого віку призводить до незначного зменшення цих параметрів (рис. 4.20). Достовірна різниця з контролем спостерігається лише через 10 та 15 днів після травми та становить для модуля Юнга 13,03 % ($p = 0,02$) та 12,72 % ($p = 0,04$) і для жорсткості поперечного перерізу 10,84 % ($p = 0,004$) та 11,27 % ($p \geq 0,05$) відповідно. Через 24 доби після

травми різниця з контролем для зазначених показників є недостовірною та становить відповідно 5,09 % ($p \geq 0,05$) та 4,33 % ($p \geq 0,05$).

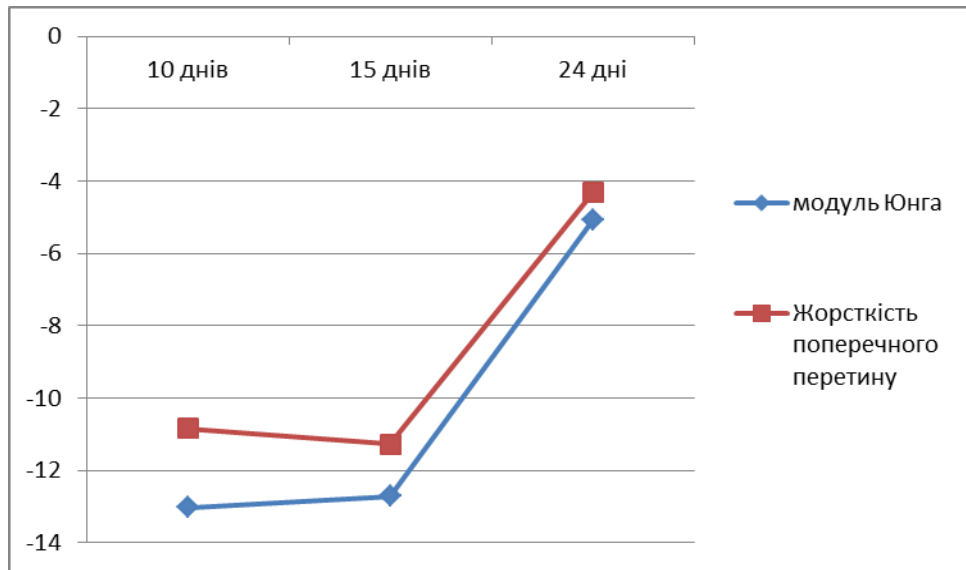


Рисунок 4.20 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки експериментальних тварин зрілого віку в різні терміни.

Таким чином, у тварин зрілого віку спостерігаються мінімальні зміни остеометричних параметрів кістки після завдання дефекту, що проявляються у незначній періостальній реакції. Відбувається втрата кальцію та підвищення вмісту більшості мікроелементів. Порушення мінерального обміну призводить до змін тривкісних параметрів кісток та до порушення міцнісних показників кісткової тканини, але їх вираження є мінімальним порівняно з попередніми віковими групами.

4.6. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин передстаречого віку

Дослідження параметрів росту кісток тварин передстаречого віку не виявило достовірних змін показників поздовжнього та поперечного росту (рис. 4.21). З одного боку, у тварин цієї вікової групи динаміка ростових процесів уповільнюється, тому не можна очікувати значних змін поздовжнього росту – з іншого. При цьому в усі вікові періоди відзначався розвиток періостальної реакції, що призвело до зростання поперечних розмірів діяфіза.

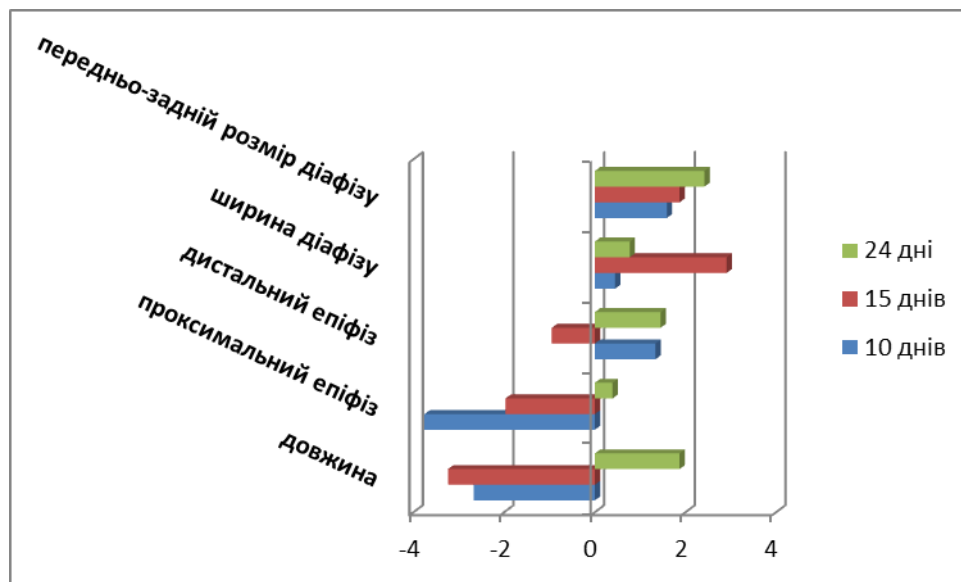


Рисунок 4.21 – Динаміка змін остеометричних показників стегнової кістки експериментальних тварин передстаречого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Показник мікротвердості кісткової тканини на відстані від місця травми зменшується найбільше порівняно з тваринами попередніх вікових груп. Так, через 10 та 15 днів після травми число твердості менше за контрольні показники на 12,45 % ($p = 0,002$) та 12,08 % ($p = 0,002$). Відновлення дефекту кістки через 24 доби не призводить до зростання числа твердості, навпаки, цей показник є меншим за контроль на 14,97 % ($p = 0,02$).

Зазначена різниця з контролем свідчить про зниження якості кісткової тканини з віком. Перебудова кісткового матриксу у відповідь на травму органа призводить до втрати кальцію та перебудови органічної складової кістки. У тварин передстаречого віку не відбувається відновлення будови органа на мікроскопічному рівні навіть через 24 доби після травми.

Вміст кальцію в органі упродовж усього терміну спостереження залишається сталим, проте значно меншим за контрольні показники. Вміст основного мікроелемента кістки зменшується на 15,84 % ($p = 0,001$) через 10 днів після завдання дефекту, на 16,25 % ($p = 0,0001$) – через 15 днів та на 15,93 % ($p = 0,0001$) – через 24 дні відповідно. При цьому втрата кальцію є найбільшою порівняно з попередніми віковими групами.

Рівень мікроелементів у досліджуваному органі збільшується майже в усі терміни після травми. Найбільше збільшення відзначається для рівня марганцю та цинку, вміст яких зростає через 10 днів на 16,21 % ($p = 0,002$) та 22,92 % ($p = 0,04$), через 15 днів – на 15,89 % ($p = 0,004$) та 18,43 % ($p = 0,0041$), через 24 доби – на 15,23 % ($p = 0,0003$) та 13,71 % ($p = 0,044$). Як бачимо з діаграми (рис. 4.22), рівень цинку значно зменшується в динаміці спостереження, у той час як вміст марганцю залишається стабільним упродовж усього терміну дослідження.

Вміст магнію та міді збільшується меншою мірою. Так, через 10 днів спостереження ми не визначили достовірного збільшення кількості магнію в кістці, в той час як його рівень через 15 та 24 доби перевищував контроль відповідно на 8,79 % ($p = 0,02$) та 8,42 % ($p = 0,01$). Необхідно зауважити, що вміст цього елемента є найнижчим серед усіх попередніх вікових груп. У той самий час вміст міді збільшується на 8,65 % ($p = 0,001$) через 10 днів спостереження, проте вже через 15 днів різниця з контролем становить 12,03 % ($p = 0,001$). Наприкінці спостереження різниця збільшується до 14,64 % ($p = 0,007$), але є значно меншою за попередні терміни спостереження.

Аналізуючи показники вмісту заліза в травмованому органі, можна припустити про зменшення швидкості регресії гематоми. Збільшення вмісту цього елемента становить 28,34 % ($p = 0,001$) та 21,08 % ($p = 0,001$) через 10 та 15 днів після травми. Навіть через 24 доби рівень заліза залишається більшим за контроль на 7,88 % ($p = 0,03$), у той час як у попередні вікові групи відзначалася нормалізація вмісту елемента в кістці.

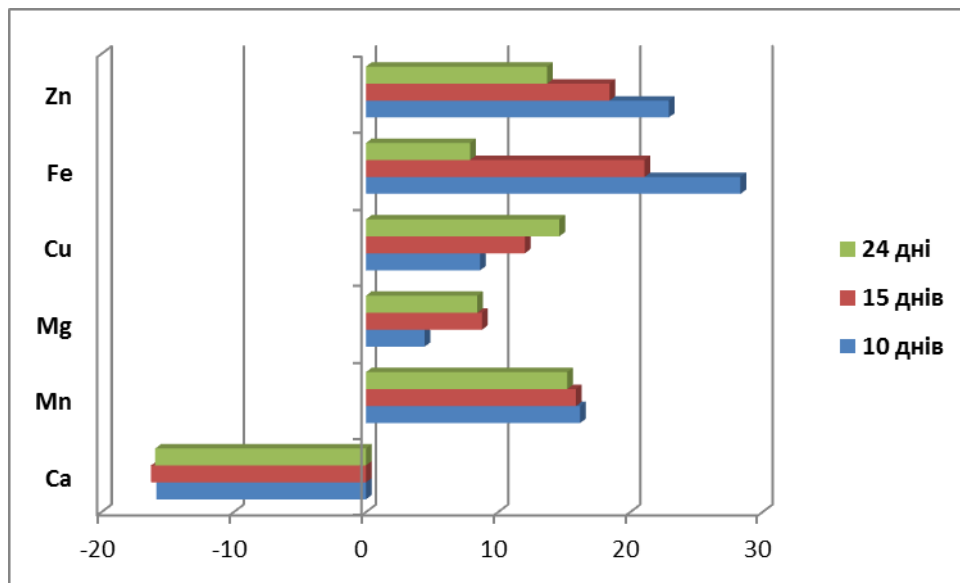


Рисунок 4.22 – Динаміка змін вмісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин передстаречого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Втрата основного елемента кістки в результаті травми та наявний дефект призводить до значного зменшення межі міцності на стиснення. Різниця з контролем становить через 10 днів спостереження 23,84 % ($p = 0,0003$), що є найбільшою втратою тривкості порівняно з попередніми віковими групами. Відновлення цього показника відбувається дуже повільно порівняно з попередніми серіями (рис. 4.23). Так, через 15 днів після травми показник міцності на стиснення є меншим за контроль на 16,95 % ($p = 0,01$), через 24 доби – на 14,11 % ($p = 0,002$).

Межа тривкості на розтягування зменшується менше, ніж на стиснення, що пояснюється впливом еластичного компонента кістки на цей показник. Але різниця з контролем через 10 та 15 днів спостереження є майже однаковою – 16,05 % ($p = 0,008$) та 15,96 % ($p = 0,04$). Лише через 24 доби спостереження різниця з контролем зменшується до 13,85 % ($p = 0,03$), проте вона значно перевищує показники попередніх вікових груп.

Межа тривкості на згинання зменшується майже однаковою мірою під час використання навантаження в передньо-задньому та бічному напрямках. Через 10 днів різниця з контролем становить відповідно 17,33 % ($p = 0,001$) та 16,23 % ($p = 0,01$). Через 15 днів не відбувається достовірного зростання міцності, і лише через 24 доби різниця з контролем зменшується до 12,55 % ($p = 0,03$) та 10,34 % ($p = 0,04$).

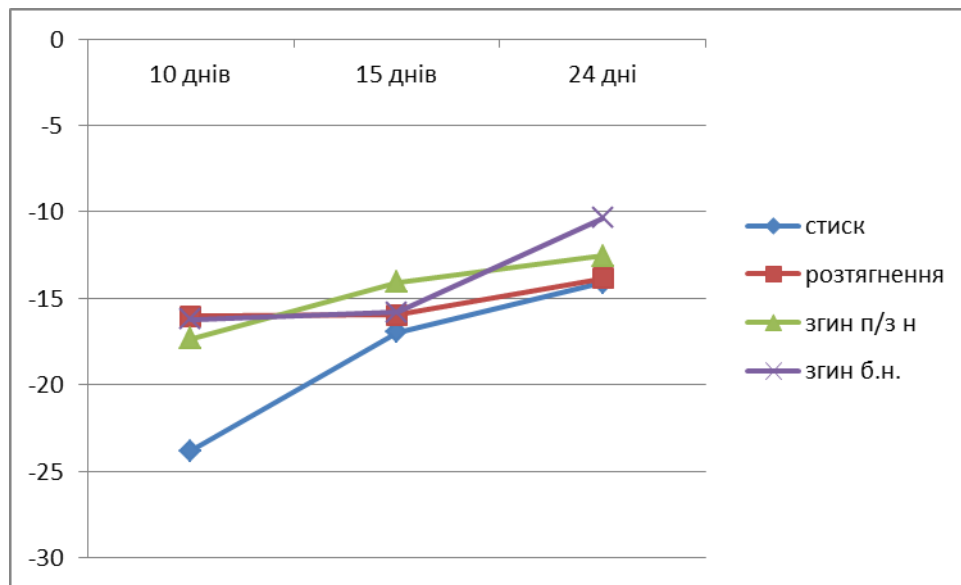


Рисунок 4.23 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин передстаречого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу характеризують якість кісткової тканини на відміну від межі міцності, яка є показником міцності органа в цілому. У тварин передстаречого віку модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу значно зменшуються в перший термін спостереження – на 18,22 % ($p = 0,003$) та 15,05 % ($p = 0,005$) відповідно. В

подальшому відбувається незначне зменшення різниці з контролем через 15 днів для модуля Юнга до 14,31 % ($p = 0,001$), проте у подальшому динаміка змін цього показника відсутня.

Жорсткість поперечного перерізу залишається стабільно низькою упродовж усього терміну спостереження – різниця з контролем становить 15,28 % ($p = 0,02$) через 15 днів після травми та 13,63 % ($p = 0,03$) – через 24 доби (рис. 4.24).

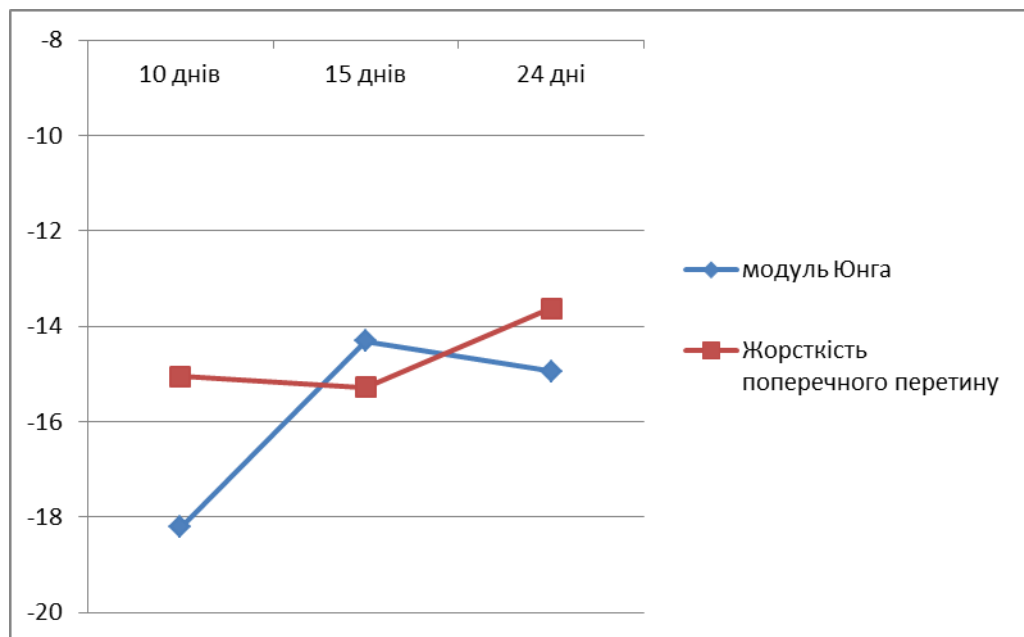


Рисунок 4.24 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки експериментальних тварин передстаречого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Таким чином, у тварин передстаречого віку завдання механічної травми кістки призводить до значної втрати кальцію та дисбалансу мікроелементного складу органа. Порушення мінеральної складової викликає значну втрату міцності травмованого органа.

4.7. Особливості росту, хімічного складу та міцності кісток експериментальних тварин старечого віку

У тварин старечого віку, як і у попередній віковій групі, не відбувається змін показників поздовжнього та поперечного росту стегнових кісток після завдання дірчастого дефекту. Всі зміни показників мають недостовірний характер, що свідчить про відсутність реакції на травму у вигляді зміни росту.

При цьому відбувається значне зменшення мікротвердості кісткової тканини порівняно з контрольною групою, яке обумовлене зміною органічного та мінерального матриксу кістки. Через 10 днів спостереження відзначається зменшення показника твердості на 16,75 % ($p = 0,002$) та подальше його зниження до кінця терміну спостереження. Різниця з контролем через 24 доби після завдання травми становить 19,29 % ($p = 0,002$).

Зміна показників мікротвердості обумовлена зміною мінеральної складової кісткового матриксу. Так, механічна травма запускає процеси резорбції кісткової тканини, які у старечому віці не компенсуються за рахунок синтезу остеоїда. Ці процеси зумовлюють зменшення кількості кальцію як основного мінерального компонента на 15,09 % ($p = 0,001$) через 10 днів після завдання дефекту кістки. Втрата кальцію продовжується в наступні терміни спостереження та становить відповідно 17,37 % ($p = 0,0001$) та 17,81 % ($p = 0,0001$).

Характерною особливістю мікроелементного складу травмованої кістки у тварин старечого віку є стабільність змін вмісту елементів упродовж усього терміну спостереження. Так, рівень марганцю та цинку збільшується відповідно на 25,33 % ($p = 0,001$) та 18,64 % ($p = 0,002$) через 10 днів спостереження. Незважаючи на значний рівень збільшення вмісту цих елементів, їх показники є дещо меншими, ніж у тварин попередніх вікових груп. У наступні терміни спостереження рівень збільшення марганцю та

цинку майже не змінюється. Різниця з контролем становить через 15 днів 15,53 % ($p = 0,03$) та 16,03 % ($p = 0,01$) і через 24 доби – відповідно 8,22 % ($p = 0,005$) та 16,59 % ($p = 0,008$).

Рівень магнію та міді збільшується меншою мірою, особливо порівняно з даними тварин попередніх вікових груп (рис. 4.25). При цьому їх рівень збільшується пропорційно терміну спостереження на відміну від попередніх досліджуваних елементів. Через 10 днів рівень міді перевищує контроль на 7,91 % ($p = 0,001$), магнію – на 6,11 % ($p = 0,002$). Поступово збільшуючись, рівні елементів перевищують контроль через 24 доби відповідно на 13,02 % ($p = 0,008$) та 7,52 % ($p = 0,001$).

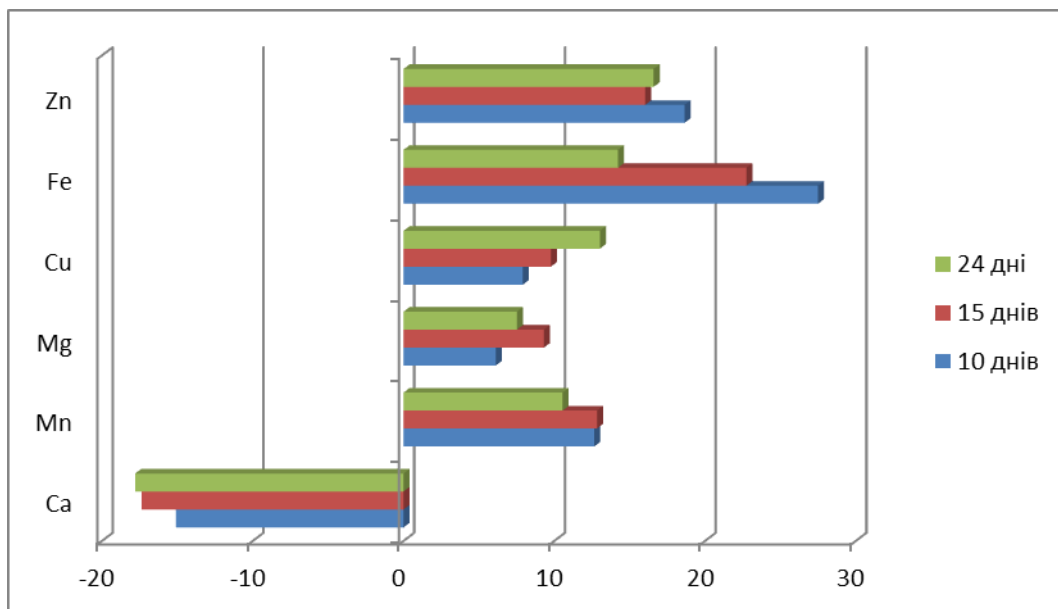


Рисунок 4.25 – Динаміка змін вмісту макро- та мікроелементів стегнової кістки експериментальних тварин старечого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Вміст заліза на 10-й день спостереження є високим у тварин усіх вікових груп, що пов'язано з регресією посттравматичної гематоми. Проте у тварин старечого віку відбувається повільне зменшення вмісту цього елемента, що свідчить про уповільнення реорганізації гематоми. Так, через 10 днів після травми вміст заліза в кістці перевищує контроль на 27,49 % ($p = 0,0001$), через 15 днів – на 22,74 % ($p = 0,0001$). Лише через 24 доби

відбувається більш істотне зменшення різниці з контролем, хоча рівень заліза все-таки перевищує показники контролю на 14,22 % ($p = 0,003$).

Найбільші зміни у тварин старечого віку спостерігаються під час вивчення показників міцності травмованих кісток. При цьому найбільш значуща різниця з контролем спостерігається для параметрів тривкості на стиснення та розтягування (рис. 4.26).

Межа міцності на стиснення зменшується порівняно з контролем на 26,29 % ($p = 0,0006$) через 10 днів спостереження. Заповнення дефекту тканинами призводить до незначного збільшення міцності кістки, але через 15 днів різниця з контролем становить 20,62 % ($p = 0,001$) і через 24 – 16,77 % ($p = 0,001$). Таким чином, травма кістки призводить до значного зменшення межі міцності на стиснення та повільного відновлення упродовж експерименту.

Межа тривкості на розтягування зменшується меншою мірою, проте різниця з контролем через 10 днів становить 20,31 % ($p = 0,004$). Через 15 та 24 доби після травми відбувається незначне зменшення різниці з контролем порівняно з попереднім терміном, але вона дорівнює відповідно 17,04 % ($p = 0,005$) та 16,42 % ($p = 0,007$).

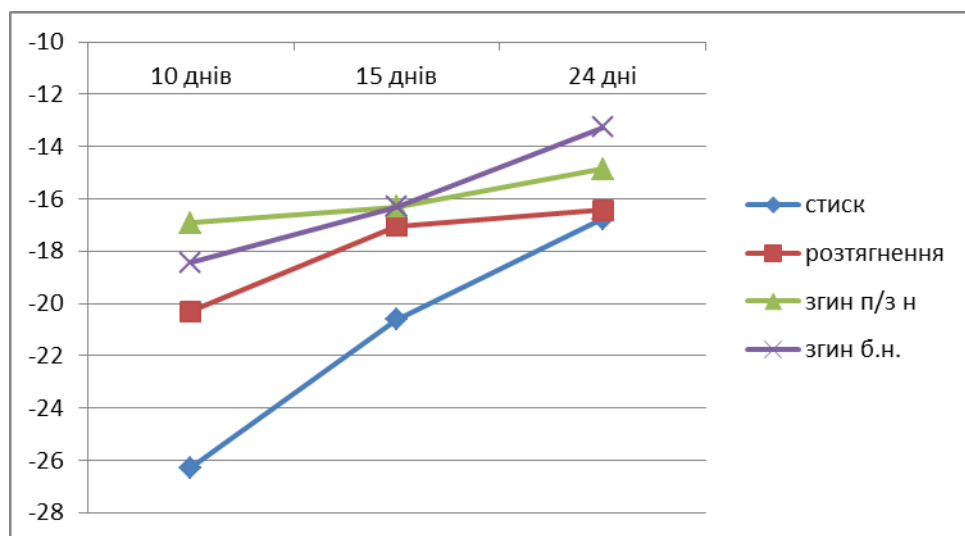


Рисунок 4.26 – Динаміка межі міцності стегнової кістки експериментальних тварин старечого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Тривкість на згинання більшою мірою залежить від еластичного компонента порівняно з тривкістю на стиснення та розтягування. Проте різниця з контролем є значною в усі терміни спостереження. Так, межа тривкості на згинання у передньо-задньому напрямі менша за контроль через 10 днів спостереження на 16,92 % ($p = 0,0001$), через 15 – на 16,31 % ($p = 0,004$) та через 24 доби – на 14,85 % ($p = 0,009$). Різниця для показника на тривкість у бічному напрямі становить 18,44 % ($p = 0,002$), 16,31 % ($p = 0,01$) та 13,27 % ($p = 0,04$) відповідно до терміну спостереження.

На відміну від попередніх термінів спостереження модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу у тварин старечого віку зменшується однаковою мірою (рис. 4.27). Так, через 10 днів після завдання травми різниця з контролем становить відповідно 18,93 % ($p = 0,006$) та 18,33 % ($p = 0,002$). Під час подальшого спостереження не відбувається істотної нормалізації показників, що свідчить про глибокі порушення будови кісткової тканини тварин старечого віку. Різниця з контролем в останній термін спостереження становить відповідно 15,06 % ($p = 0,03$) та 15,29 % ($p = 0,002$).

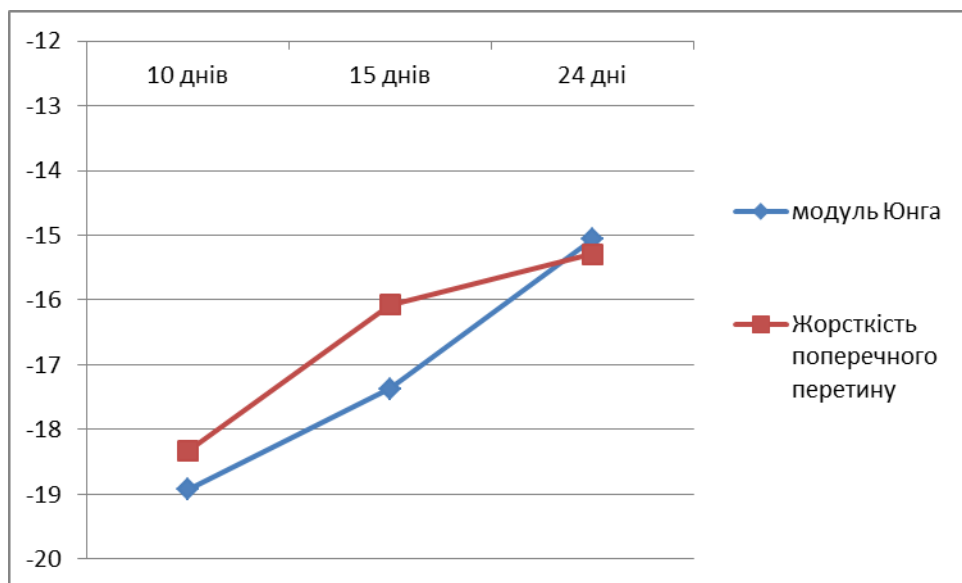


Рисунок 4.27 – Динаміка змін модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу стегнової кістки експериментальних тварин старечого віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

Таким чином, у тварин старечого віку не спостерігається розвитку періостальної реакції у відповідь на травму стегнової кістки, що свідчить про відсутність активності остеобластичного пулу окістя. При цьому відбувається стійка втрата основного елемента кістки – кальцію та порушення співвідношення основних макро- та мікроелементів. Паралельно з цим відбувається значна втрата міцності кісткової тканини та органа в цілому без вираженої тенденції до відновлення в кінцевому терміні спостереження.

4.8. 3D-моделювання міцності кісток тварин молодого, зрілого та старечого віку методом кінцевих елементів

Графічне відображення розподілу навантаження на розтягання стегнової кістки показало його нерівномірний розподіл із максимумом біля місця дефекту (зона червоного кольору) та поступовим зменшенням до периферії. При цьому більш виражене навантаження на кістку відбувається у проксимальному напрямі. Як бачимо з малюнка (рис. 4.28), зона високого навантаження у тварин зрілого віку у вигляді V-подібного конуса є значно більшою, ніж у тварин молодого віку, а у моделі кістки щура старечого віку – займає майже усю середину діяфіза. При цьому характерним є зростання зони високого навантаження у напрямі до дистального епіфіза.

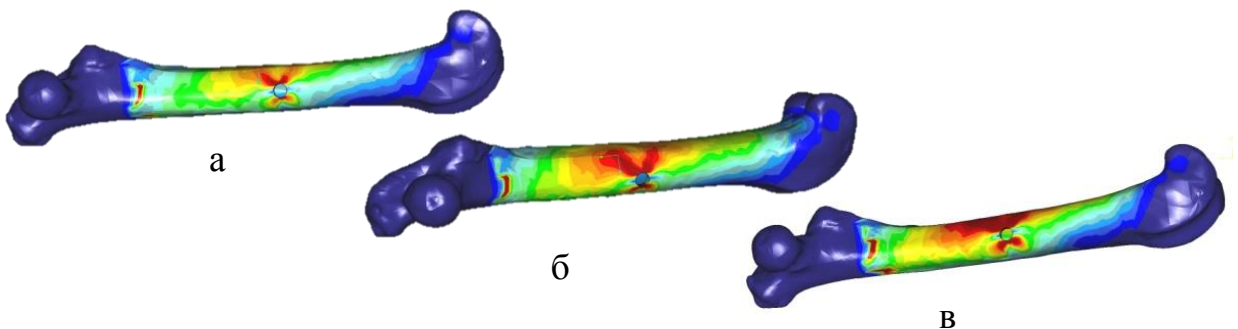


Рисунок 4.28 – Графічний розподіл навантаження на розтягування стегнової кістки у графічному модулі Pro/Engineer (модель кістки щурів молодого (а), зрілого (б) та старечого віку (в)).

3D-моделювання навантаження на стиснення на кістку показало наявність максимального навантаження не лише біля місця перелому, а й у напрямі до проксимального епіфіза. Вікові особливості полягають у розширенні зони максимального навантаження з віком, що може свідчити про зниження «якості» кісткової тканини. При цьому ділянка дистального епіфіза характеризується відсутністю дефектів навантаження, навіть у моделі кістки тварин старечого віку (рис. 4.29).

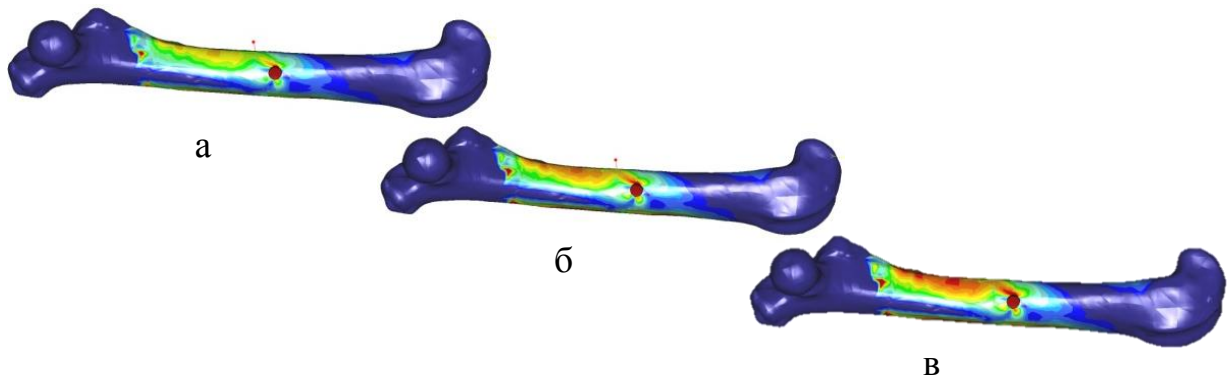


Рисунок 4.29 – Графічний розподіл навантаження на стиснення стегнової кістки у графічному модулі Pro/Engineer (модель кістки щурів молодого (а), зрілого (б) та старечого віку (в))

Основною рисою моделі, що характеризує міцність на стиснення, є відсутність максимального навантаження в ділянці дефекту в усі вікові періоди. Можливо, розмір дефекту є меншим, ніж критичний для розвитку механічної неспроможності діафіза стегнової кістки.

Найхарактерніші зміни міцності кістки відзначені під час моделювання навантаження на згинання. Найбільше навантаження спостерігається в місці дефекту, що свідчить про наявність «слабкого місця» на поверхні органа. При цьому рівень навантаження в інших ділянках недостатній для розвитку перелому. З віком спостерігається лише зростання зони високого навантаження навколо ділянки дефекту без поширення у напрямку допроксимального та дистального епіфізів (рис. 4.30).

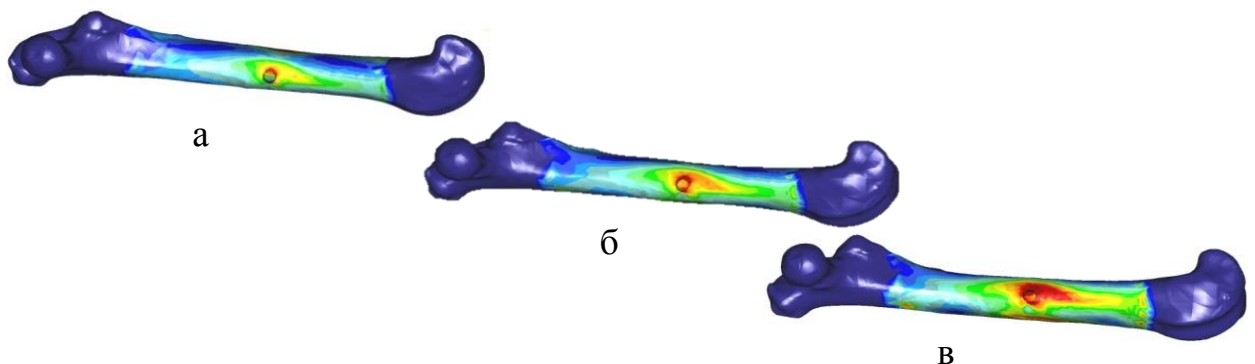


Рисунок 4.30 – Графічний розподіл навантаження на згинання стегнової кістки в графічному модулі Pro/Engineer (модель кістки щурів молодого (а), зрілого (б) та старечого віку (в)).

За результатами розрахунку 3D-моделі міцності кісток тварин молодого віку через 10 днів після травми в модулі Pro/Engineer максимальна зміна межі тривкості на розтягування спостерігається в місці дірчастого дефекту і становить $(28,3 \pm 0,28)$ кгс/мм². Експериментальні дані межі міцності на розтягування становили $(27,44 \pm 0,21)$ кгс/мм², що лише на 3,06 % відрізняються від розрахункових. Для міцності для стиснення та згинання кістки тварин молодого віку різниця між експериментальними та розрахунковими даними становила відповідно 5,66 та 2,91 %.

У тварин зрілого та старечого віку експериментальні розрахунки межі міцності на розтягування становили відповідно $(27,98 \pm 00,62)$ та $(19,67 \pm 0,34)$ кгс/мм², що лише на 2,58 та 2,39 % відрізняються від показників, отриманих в експерименті через 10 днів після завдання травми (рис. 4.31). Розрахункові показники межі міцності на стиснення відрізняються від експериментальних відповідно до віку на 5,43 та 5,52 %. При цьому розрахункові показники межі міцності на згинання перевищують експериментальні відповідно до віку на 7,01 та 10,02 %.

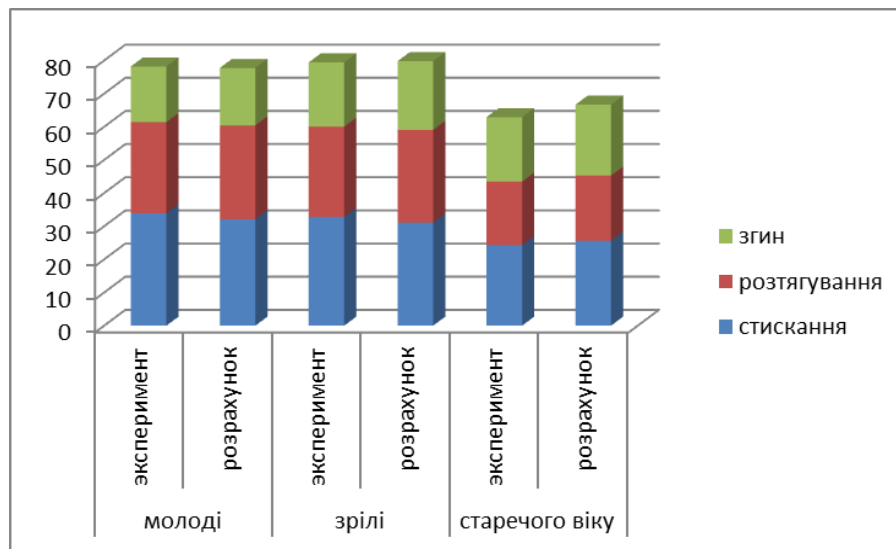


Рисунок 4.31 – Показники міцності стегнової кістки тварин різного віку через 10 днів після травми, отримані експериментально та за допомогою 3D-моделювання у графічному модулі Pro/Engineer.

Через 15 днів після травми різниця між експериментальним та розрахунковими даними є дещо більша, проте не виходить за рамки 10 %.

Можливою причиною збільшення різниці є вихідна гіпотеза про відсутність тканини в місці дефекту під час побудови експериментальної моделі. При цьому під час перебігу репаративного остеогенезу ділянка дефекту через 15 днів заповнена тканинспецифічними структурами, з переважанням фіброретикулярної тканини та грубоволокнистої кісткової тканини, що не було враховано під час 3D-моделювання. Загалом різниця між експериментальними та розрахунковими даними для міцності на стиснення становить від 2,65 % у тварин молодого віку до 7,23 % – у щурів старечого віку (рис. 4.32). Різниця межі міцності на розтягування між експериментальними та розрахунковими даними становить від 5,8 до 7,2 %, межі міцності на згинання – від 6,67 до 8,82 %.

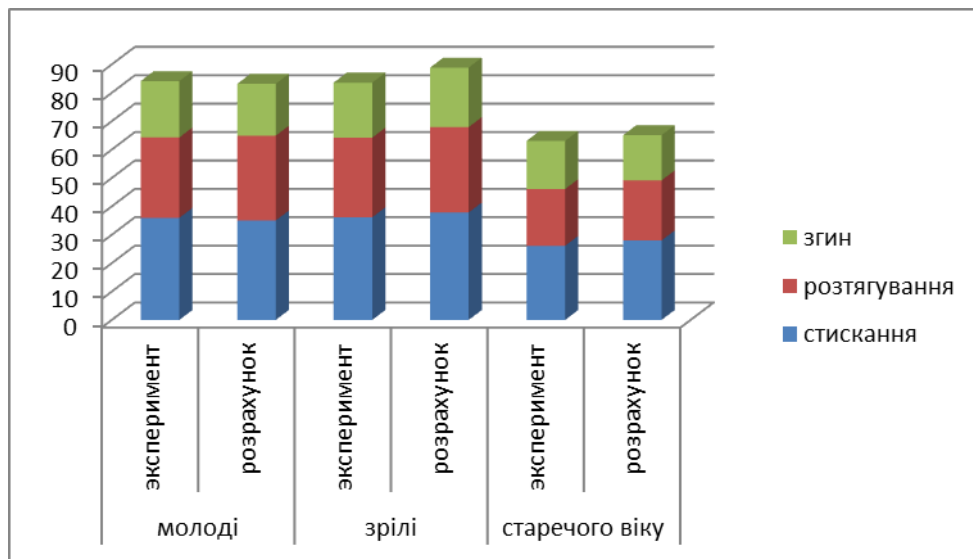


Рисунок 4.32 – Показники міцності стегнової кістки тварин різного віку через 15 днів після травми, отримані експериментально та за допомогою 3D-моделювання у графічному модулі Pro/Engineer.

Моделювання міцнісних параметрів стегнової кістки через 24 доби після травми показало наявність незначних відмінностей з експериментальними даними. Різниця становить від 4,74 до 8,48 % (рис. 4.33). Через 24 доби після травми ділянка дефекту заповнена переважно кістковою тканиною, що характеризує завершення основного етапу репаративного остеогенезу. Наявність майже однакової розбіжності між експериментом та розрахунковими даними, можливо, є свідченням однорідності заповнення дефекту в експерименті кістковою тканиною.

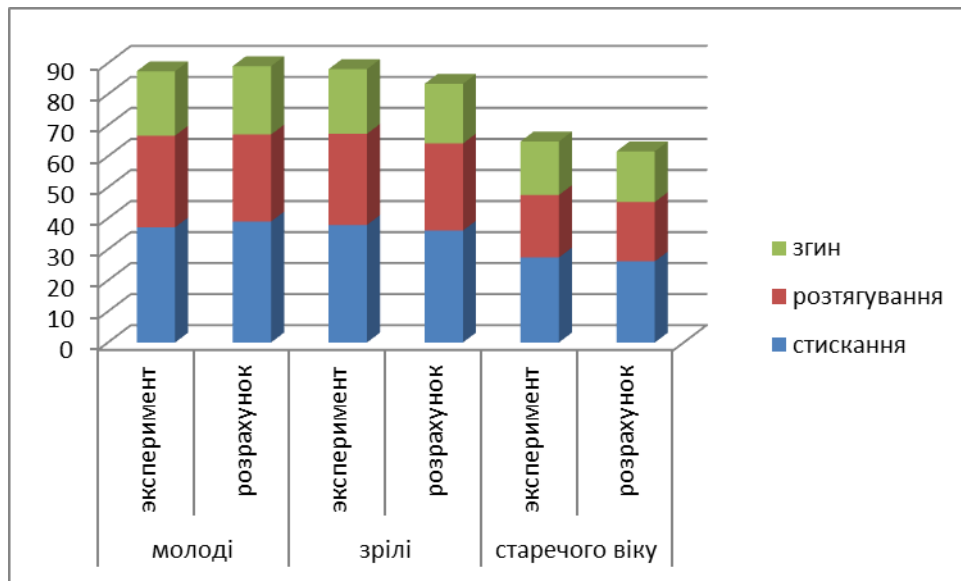


Рисунок 4.33 – Показники міцності стегнової кістки тварин різного віку через 24 дні після травми, отримані експериментально та за допомогою 3D-моделювання у графічному модулі Pro/Engineer.

Таким чином, використання 3D-моделювання дає можливість візуально оцінити розподіл навантаження на кістку під час дії зовнішніх навантажень різного спрямування та виявити слабкі місця в органі. За допомогою модуля Pro/Engineer можна розрахувати межу міцності з незначним відхиленням від експериментальних даних.

Основні результати даного розділу опубліковані в роботах [1,13,16,17,62,125].

РОЗДІЛ 5

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

У тварин контрольної серії ріст кісток відбувається безперервно, що підтверджується даними досліджень більшості вітчизняних та іноземних авторів [54]. Характерним є переважання поздовжнього росту над поперечним. Найбільший приріст довжини кістки відбувається в період з інфантильного до ювенільного віку, поперечного – у період від підсисного до молодого. Хімічний склад характеризується постійними змінами упродовж усього постнатального остеогенезу. Рівень кальцію збільшується до зрілого віку з поступовим зменшенням у тварин старечого вікового періоду. Зменшення вмісту в кістках цинку та магнію відзначається у тварин зрілого віку, в той час як рівень марганцю, міді та заліза характеризується зменшенням упродовж усього періоду спостереження.

Біомеханічні параметри досліджуваних кісток тварин контрольної серії характеризується поступовим збільшенням до періоду молодого та зрілого віку, що характеризує процеси формоутворення кісткової тканини. У подальшому відбувається зменшення міцності на розрив, стиснення та згинання. Характерним є початок зменшення показника модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу лише у щурів передстаречого віку.

За даними вітчизняних та зарубіжних вчених, процеси репаративної регенерації дірчастого дефекту відбуваються за рахунок формування інтрамембранозної моделі без формування хряща та завершуються в період від 24 до 30 днів залежно від віку [39, 42]. Враховуючи дані літератури, ми можемо стверджувати, що через 10 днів після травми відбувається формування тканиноспецифічних структур із формуванням колагенового каркаса через 15 днів та його кальцифікації та початку перебудови через 24 доби [45, 65].

Аналізуючи показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку, після завдання травми відзначається зміна показників поздовжнього та

поперечного росту. Як бачимо з графіка (рис. 5.1), довжина кістки через 10 днів після травми достовірно зменшується у тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку. Різниця з контролем становить 7,98 % ($p \leq 0,05$) у тварин молодого віку до 9,45 % ($p \leq 0,05$) – у щурів ювенільного віку. Зменшення різниці з контролем відбувається за рахунок затримки поздовжнього росту, морфологічним субстратом якого є епіфізарна пластинка, розміщена між проксимальним епіфізом та діафізом стегнової кістки. Травма призводить до вивільнення цілої низки біологічно активних сполук – простагландинів, кісткових морфогенетичних білків, медіаторів запалення, що можуть впливати на проліферативну активність клітин епіфізарного хряща та спричинювати затримку росту [21, 135]. Незважаючи на наявність постійного росту кісток щурів [43], він уповільнюється у тварин зрілого віку та майже переривається у тварин передстаречого та старечого віку [126]. Це пов'язане зі зменшенням проліферативної активності клітин паросткового хряща, які також стають менш чутливими до впливу зовнішніх та внутрішніх факторів впливу [147, 175]. У нашому дослідженні ми спостерігаємо відсутність достовірної різниці з контролем для показника поздовжнього росту у тварин зрілого та наступних вікових періодів, що підтверджують відомості про зменшення проліферативної активності хондроцитів епіфізарної пластинки росту.

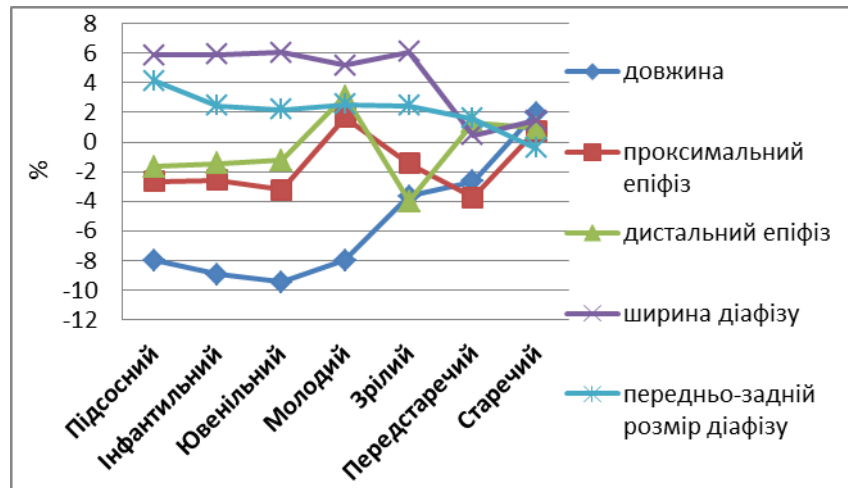


Рисунок 5.1 – Зміни остеометричних показників стегнової кістки тварин різних вікових груп через 10 днів після завдання травми

Окрім змін процесів поздовжнього росту, відзначається порушення показників поперечних розмірів діяфіза. В експерименті відбувалося завдання дефекту з медіальної поверхні кістки, тому основні зміни стосуються показників ширини діяфіза. При цьому відсутні достовірні зміни передньо-заднього розміру кістки. Зміни ширини діяфіза спостерігаються в діапазоні від 5,18 % ($p \leq 0,05$) у тварин молодого віку до 6,09 % ($p \leq 0,05$) – у щурів зрілого віку. У тварин передстаречого та старечого віку не спостерігається змін зазначеного показника. Одним із можливих механізмів зміни ширини діяфіза кістки є розвиток періостальної реакції. Після завдання перелому відбувається активізація остеобластів, які знаходяться під окістям і не виконують синтетичної функції у стані спокою [28, 130]. Після перелому за рахунок механічної стимуляції та впливу медіаторів запалення відбувається їх міграція в зону ушкодження [106]. Крім того, ці клітини набувають здатності синтезувати позаклітинний матрикс, що призводить до активізації процесів апоозиційного росту та збільшення поперечних розмірів діяфіза [170]. З віком відбувається зменшення пулу остеобластичних клітин окістя [134], що, можливо, й не призводить до збільшення ширини діяфіза у тварин старечого віку.

Ширина проксимального та дистального епіфізів упродовж усіх термінів спостереження у тварин різного віку не змінюється, що свідчить про відсутність впливу травми на показники поперечного росту у віддалених ділянках кістки.

Через 15 днів спостереження відбувається зменшення різниці з контролем для показників поздовжнього росту. Проте динаміка є недостовірною, що дозволяє свідчити лише про тенденцію до відновлення епіфізарного росту кістки. У тварин передстаречого та старечого віку не відбувається змін довжини кістки (рис. 5.2).

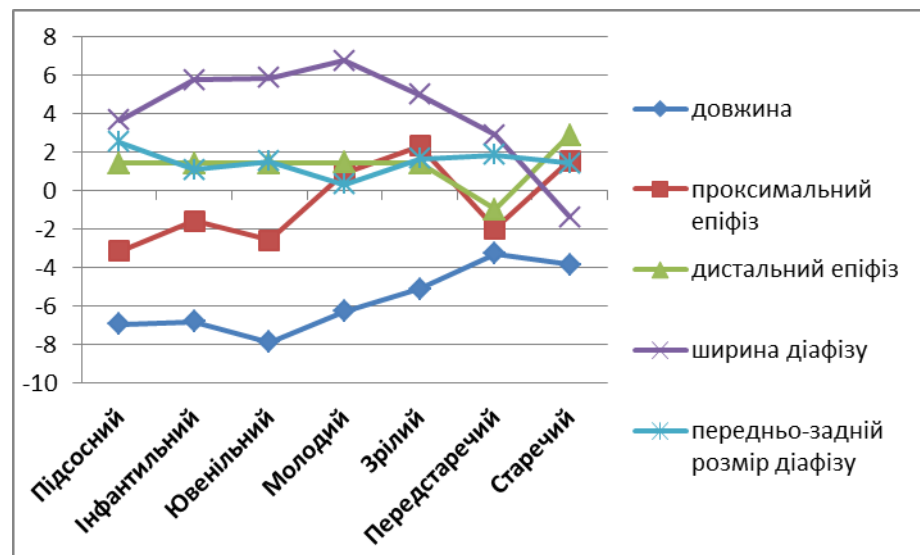


Рисунок 5.2 – Зміни остеометричних показників стегнової кістки тварин різних вікових груп через 15 днів після завдання травми

У тварин підсисного віку відбувається достовірне зменшення ширини діяфіза стегнової кістки порівняно з попереднім терміном спостереження, що може свідчити про високий потенціал процесів ремоделювання. У тварин усіх інших вікових груп не відбувається зменшення ширини діяфіза, що свідчить про виражену періостальну реакцію та меншу вираженість процесів ремоделювання кісткової тканини. Як і у попередньому терміні спостереження, не відбувається достовірних змін ширини передньо-заднього розміру діяфіза та поперечних розмірів епіфізів стегнової кістки.

Через 24 дні після завдання дефекту у тварин підсисного віку відбувається активізація процесів поздовжнього росту у травмованій кістці (рис. 5.3). Різниця з контролем є недостовірною та становить лише 2,93 % ($p \geq 0,05$). Хондроцити епіфізарного хряща тварин цієї групи мають високу проліферативну активність і значний потенціал регенерації, тому впродовж 24 днів можливе їх відновлення, що призводить до нормалізації процесів поздовжнього росту. У тварин інфантильного, ювенільного та молодого віку спостерігається тенденція до покращання ростових процесів, проте різниця з контролем для довжини кістки є достовірною. Таким чином, затримка росту кістки, що спричинена її травмою, залишається значущою навіть за умов формування кісткового регенерату.

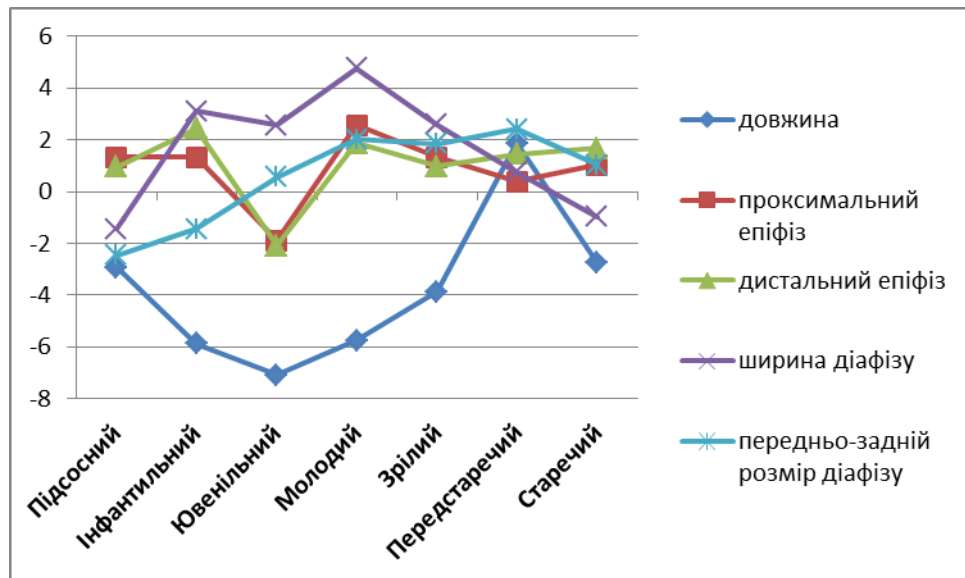


Рисунок 5.3 – Зміни остеометричних показників стегнової кістки тварин різних вікових груп через 24 дні після завдання травми

У термін 24 доби після травми відбувається початок перебудови сформованого кісткового регенерату відповідно до навантаження на конкретну кістку. Таким чином, у цей термін активізуються процеси остеокластичної резорбції, спрямовані в тому числі й на елімінацію надлишкової кісткової тканини. Активізація цих процесів призводить до

зменшення поперечного розміру кістки у тварин інфантильного, ювенільного та молодого віку і відсутності достовірної різниці з контролем.

Проведений кореляційний аналіз показав середньої сили позитивні кореляційні зв'язки між показником поздовжнього росту кісток та рівнем кальцію у тварин підсисного, ювенільного та молодого віку на 10-ту ($r = 0,54$, $r = 0,42$ та $r = 0,59$, $p \leq 0,05$) та 15-ту добу спостереження ($r = 0,38$, $r = 0,51$ та $r = 0,35$, $p \leq 0,05$), що свідчить про залежність росту кісток від процесів мінералізації неорганічного матриксу в ранні терміни регенерації. На 24-ту добу спостереження був виявлений сильний негативний зв'язок між шириною діафіза та вмістом заліза у тварин молодого, зрілого та передстаречого віку ($r = -0,69$, $r = -0,82$ та $r = -0,73$, $p \leq 0,05$).

Показник мікротвердості надає інформацію про якість кісткової тканини, яка прямо залежить як від ультраструктурного, так і від макроорганізації кістки. А. С. Аврунін та співавтори свідчать, що якість кісткової тканини забезпечується насамперед за рахунок будови кристалічної фази, її співвідношення з аморфною та від будови кристалітів гідроксіапатиту [3–5]. Велике значення у формуванні якості кістки є також якість її органічної складової, насамперед колагенових волокон [66]. Пошкодження кістки ініціює активацію процесів ремоделювання всієї кістки, що призводить до змін параметрів мікротвердості в усі вікові періоди. У тварин контрольної серії спостерігається зростання мікротвердості з максимумом у тварин зрілого віку та її зменшення у щурів старечого віку, коливаючись при цьому в діапазоні від 121,49 до 183,02 кг/см².

Травма стегнової кістки призводить до зменшення показника мікротвердості кісткової тканини. У щурів підсисного та молодого віку спостерігається найменша різниця з контролем, яка становить 8,97 % ($p \leq 0,05$) та 9,11 % ($p \leq 0,05$) відповідно. У тварин інфантильного, ювенільного, зрілого та передстаречого віку число твердості зменшується в діапазоні від 10,75 % ($p \leq 0,05$) до 12,45 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про

наявність відносної рівноваги між процесами резорбції та синтезу кісткової тканини у процесі ремоделювання. «Якість кісткової тканини» знаходиться в межах фізіологічних відхилень та може бути відновлена в середньостроковій перспективі. При цьому у тварин старечого віку відбувається критичне зменшення показника твердості кісткової тканини, який є меншим за контроль на 16,75 % ($p \leq 0,05$).

Через 15 та 24 доби після травми не спостерігається подальшої втрати «якості кісткової тканини» у тварин від підсисного до зрілого віку, проте мікротвердість кістки не відновлюється. Згідно з дослідженнями Дедух Н. В. [42] упродовж усього репаративного остеогенезу відбуваються системні зміни в травмованому органі, що призводить до його перебудови на мікроскопічному рівні. При цьому повне відновлення будови кістки відповідно до фізіологічних навантажень, які діють на орган, може завершуватися терміном від 6 місяців до 1,5 року [44]. Відсутність негативної динаміки змін мікротвердості у тварин зазначених вікових груп свідчить про рівновагу в процесі ремоделювання травмованого органа (рис. 5.4).

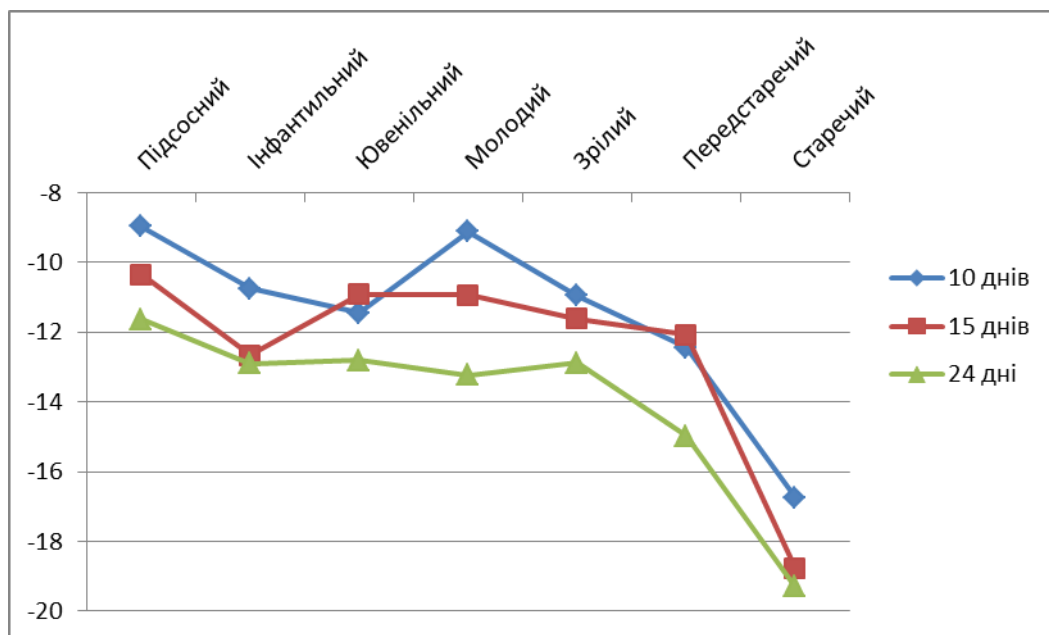


Рисунок 5.4 – Зміни числа твердості кісткової тканини стегнової кістки тварин різних вікових груп упродовж експерименту

При цьому у тварин передстаречого віку через 24 доби після травми відбувається збільшення різниці з контролем до 14,97 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про погіршення мікроскопічної будови кісткової тканини. Зменшення мікротвердості у тварин старечого віку фіксується в термін 15 та 24 доби після травми. Механічне пошкодження кістки запускає процеси ремоделювання, проте, як відомо, в особин старечого віку є переважання процесів резорбції над синтезом [129], що є одним із механізмів розвитку сенільного остеопорозу. Таким чином, травма є пусковим механізмом ремоделювання, а фізіологічна перевага остеокластичної резорбції призводить до погіршення «якості кісткової тканини» у тварин передстаречого та старечого віку. Низький рівень фізичної активності обумовлює недостатню стимуляцію ОБ та знижує інтенсивність процесів кісткоутворення. Так, доведено, що механічна стимуляція безпосередньо активує іонні канали клітин зони регенерату та запускає каскад реакцій, які пов'язані із синтезом речовин позаклітинного матриксу [188].

Іншою віковою особливістю метаболізму кісткової тканини є зниження синтезу колагену та неколагенових кісткових протеїнів. Порушується також процес формоутворення колагенових волокон у міжклітинній речовині кістки. Зменшується біосинтез та змінюється співвідношення протеогліканів, а також кристалічна та аморфна фази мінерального компонента, що не може не відбиватися на швидкості остеорепарації [50, 154]. Відбувається зниження біохімічних маркерів кісткового метаболізму в крові – Gla-білка та лужної фосфатази, що відіграють значну роль у мінералізації кістки. Також можливе сповільнення ремоделювання у зв'язку зі зниженням активності генів у клітинах регенерату в осіб похилого віку [121, 166]. Таким чином, сукупність ряду факторів у тварин передстаречого та старечого віку призводить до зниження числа твердості до 24-ї доби спостереження та може мати наслідком наявність повторних переломів.

Кореляційний аналіз показав наявність сильного позитивного зв'язку між показником мікротвердості та вмістом кальцію на 10-ту добу у тварин від підсисного до зрілого віку ($r = 0,68$, $r = 0,82$, $r = 0,74$, $r = 0,69$ та $r = 0,92$, $p \leq 0,05$) та на 15-й день після травми у щурів інфантильного, молодого та зрілого вікових періодів ($r = 0,88$, $r = 0,91$ та $r = 0,63$, $p \leq 0,05$). У тварин зрілого, передстаречого та старечого віку був виявлений негативний зв'язок середньої сили між мікротвердістю та рівнем міді ($r = -0,44$, $r = -0,51$ та $r = -0,36$, $p \leq 0,05$) і марганцю ($r = -0,55$, $r = -0,35$ та $r = -0,56$, $p \leq 0,05$) на 10-ту добу. На 24-ту добу спостереження негативний сильний кореляційний зв'язок виявлений між числом твердості та вмістом заліза у тварин молодого, зрілого та передстаречого віку ($r = -0,88$, $r = -0,66$ та $r = -0,93$, $p \leq 0,05$). Таким чином, число твердості прямо залежить від мінералізації новоутвореного кісткового матриксу та зворотну – від рівня есенційних мікроелементів.

Аналізуючи вміст макро- та мікроелементів у травмованих кістках піддослідних тварин, ми виявили вікову залежність, а також чітку кореляцію з віком. Так, рівень основного елемента кістки – кальцію – зменшується у щурів усіх вікових груп. За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, травма кістки призводить до активізації процесів ремоделювання, наслідком яких є незначна втрата кальцію на початкових етапах. У дослідженнях М. В. Погорєлова та співавторів показано, що втрата кальцію кісткою тварин зрілого віку має затяжний характер та зберігається навіть наприкінці репаративного остеогенезу [72, 77]. Відновлення фізіологічного рівня кальцію можливе лише у віддалені терміни фази ремоделювання під час завершення перебудови кісткової тканини.

У нашому експерименті доведена чітка вікова залежність рівня втрати кальцію. Так, через 10 днів після травми найменший рівень зменшення вмісту основного елемента кістки спостерігається у тварин молодого та

зрілого віку і становить відповідно 10,25 % ($p \leq 0,05$) та 8,35 % ($p \leq 0,05$). Незначна втрата кальцію може свідчити про сталість системи ремоделювання у тварин цих вікових груп. У наступні терміни спостереження відзначається зниження рівня кальцію у щурів даних вікових груп, яке сягає 14,09 % ($p \leq 0,05$) у тварин молодого віку.

У щурів підсисного, інфантильного та ювенільного віку втрата кальцію через 10 днів після травми сягає 11,45 % ($p \leq 0,05$), 12,61 % ($p \leq 0,05$) та 14,63 % ($p \leq 0,05$). Як бачимо з графіка (рис. 5.5), через 15 та 24 дні спостереження відбувається незначне посилення втрати елемента, а у тварин ювенільного віку різниця з контролем зменшується до 12,88 % ($p \leq 0,05$). Загалом у щурів зазначених вікових груп втрата кальцію майже стабільна упродовж усього терміну спостереження та, можливо, обумовлена за рахунок механічного дефекту. За даними літератури, в особин молодого віку процеси синтезу превалюють над резорбцією, тому навіть при зростанні активності ремоделювання кістки дефіцит кальцію в органі є незначним [41, 96].

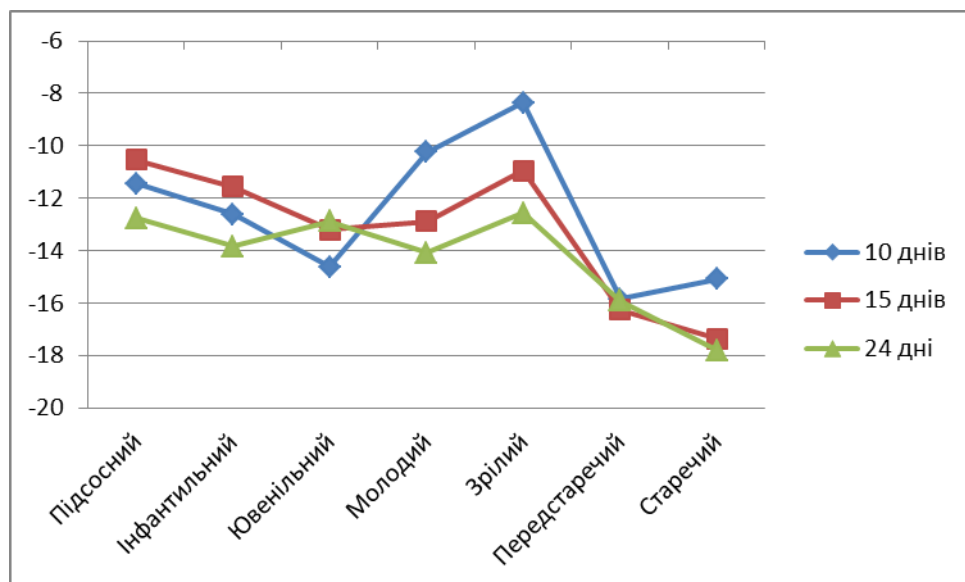


Рисунок 5.5 – Зміни вмісту кальцію в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

У щурів передстаречого віку вміст кальцію зменшується на 15,84 % ($p \leq 0,05$) через 10 днів після травми та майже стабільний упродовж усього терміну спостереження. Натомість в особин старечого віку дефіцит елемента зростає з 15,09 % ($p \leq 0,05$) через 10 днів до 17,37 % ($p \leq 0,05$) та 17,81 % ($p \leq 0,05$) – через 15 та 24 дні після травми. Зазначені показники можуть також свідчити про переважання резорбтивних процесів у тварин старечого віку.

Марганець бере безпосередню участь у формуванні сполучної тканини, в тому числі й кісткової через ферментні системи, в яких цей мікроелемент є коферментом [108, 175]. Травма кістки призводить до активізації утворення сполучної тканини, на перших етапах грануляційної та фіброретикулярної з подальшим формуванням грубоволокнистої та пластинчастої кісткової тканини [39].

У тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку відбувається значне збільшення вмісту марганцю в травмованих кістках, що свідчить про його важливу роль на перших стадіях формування сполучнотканинного регенерату. Залежно від віку його рівень збільшується від 21,87 % ($p \leq 0,05$) до 25,84 % ($p \leq 0,05$). У тварин зрілого віку вміст елемента також значно збільшується, проте лише на 18,54 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про меншу активність кістки у цій віковій групі.

Через 15 днів після травми у тварин зазначених вікових груп вміст марганцю зменшується до 14,76 % ($p \leq 0,05$) – 20,72 % ($p \leq 0,05$). Найбільше зменшення спостерігається у тварин інфантильного віку, найменше – у щурів зрілого віку (рис. 5.6). Така тенденція може свідчити про терміни формування сполучнотканинного регенерату та його трансформацію в кісткову тканину. Відомо, що остеогенний потенціал зменшується з віком, відповідно й терміни початку формування кісткового регенерату мають вікову залежність [43]. Рівень марганцю може опосередковано свідчити про активність ферментних систем, які задіяні у формуванні сполучної тканини.

До 24-ї доби спостереження вміст марганцю перевищує контроль у тварин підсисного віку на 9,65 % ($p \leq 0,05$), інфантильного – на 12,02 % ($p \leq 0,05$), ювенільного – на 11,38 % ($p \leq 0,05$), молодого – на 13,56 % ($p \leq 0,05$) та зрілого – на 15,77 % ($p \leq 0,05$). Отже, навіть через 24 доби помітна виражена вікова залежність вмісту марганцю.

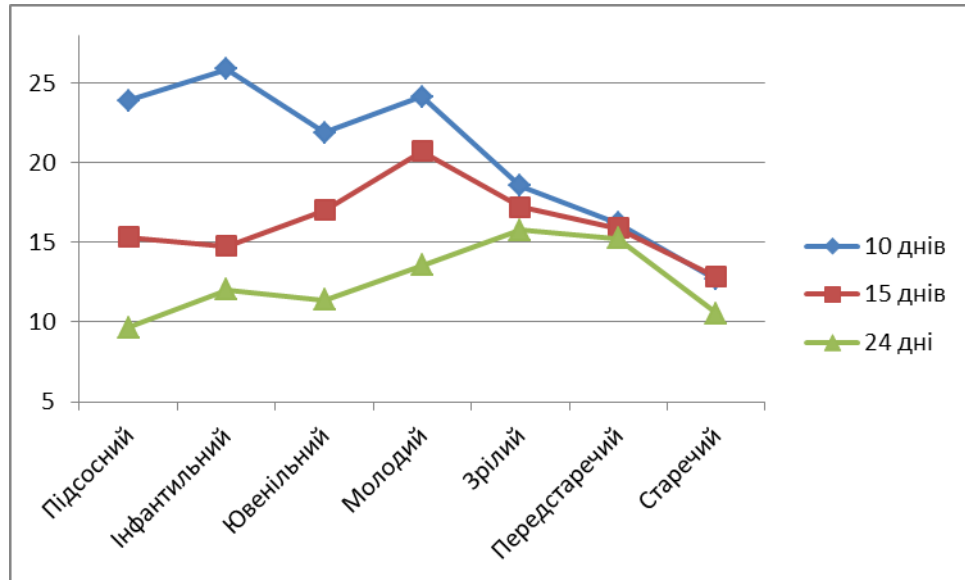


Рисунок 5.6 – Зміни вмісту марганцю в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

На відміну від щурів молодого та зрілого віку у тварин передстаречого та старечого віку майже відсутня динаміка зміни вмісту марганцю в різні терміни регенерації. Так, у тварин передстаречого віку рівень елемента збільшується через 10 днів на 16,21 % ($p \leq 0,05$) та залишається більшим за контроль на 15,23 % ($p \leq 0,05$) через 24 доби після травми. У тварин старечого віку динаміка збільшення мікроелемента становить відповідно до термінів 12,65 % ($p \leq 0,05$), 12,83 % ($p \leq 0,05$) та 10,55 % ($p \leq 0,05$).

Вміст магнію в травмованих кістках залежить як від віку, так і від терміну спостереження. Терміном від 10 до 15 днів після травми рівень магнію незначно збільшується. Так, як бачимо з графіка (рис. 5.7), у тварин підсисного, молодого та зрілого віку вміст елемента достовірно не змінюється з 10-ї до 15-ї доби, в той час як у щурів інших вікових груп

відбувається збільшення кількості магнію, а у тварин інфантильного та ювенільного віку – майже удвічі. Також відбувається збільшення вмісту елемента у щурів передстаречого та старечого віку до 8,79 % ($p \leq 0,05$) та 9,31 % ($p \leq 0,05$).

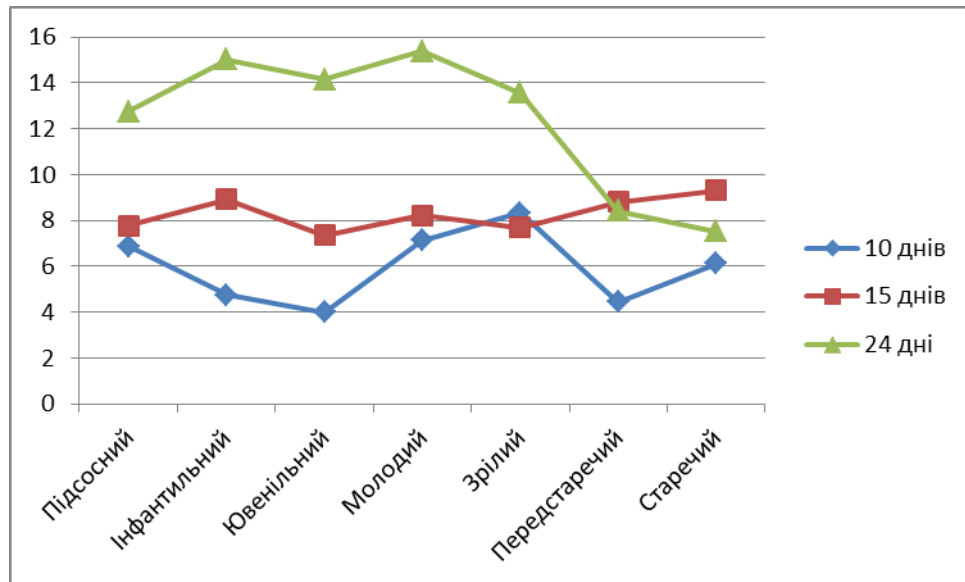


Рисунок 5.7 – Зміни вмісту магнію в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

На 24-ту добу спостереження відбувається різке збільшення кількості елемента у тварин від підсисного до зрілого віку. Різниця з контролем при цьому коливається в межах від 12,76 % ($p \leq 0,05$) до 15,39 % ($p \leq 0,05$). Натомість у тварин передстаречого віку його рівень залишається на рівні попереднього терміну, а у щурів старечого віку зменшується. Різниця з контролем при цьому становить відповідно 8,42 % ($p \leq 0,05$) та 7,52 % ($p \leq 0,05$). Відомо, що магній є антагоністом кальцію, проте бере активну участь у формуванні кристалів гідроксіапатиту і його дефіцит може призводити до патології кальцифікації неорганічного матриксу [81]. Згідно з динамікою зростання елемента можна стверджувати про активізацію заплінення остеїда у тварин молодого та зрілого віку терміном 24 доби, в той час як у щурів старечого віку ці процеси сповільнюються.

Мідь є абсолютно необхідним елементом для формування сполучної тканини та є активатором формування кристалів гідроксіапатиту. У тварин підсисного, інфантильного та ювенільного віку не відбувається достовірних змін вмісту цього елемента. Натомість у щурів інших вікових груп спостерігається достовірне збільшення рівня міді, з максимальною різницею з контролем у тварин молодого та зрілого віку – відповідно на 8,43 % ($p \leq 0,05$) та 11,32 % ($p \leq 0,05$). У щурів передстаречого та старечого віку різниця з контролем дещо менша, проте становить відповідно 8,65 % ($p \leq 0,05$) та 7,91 % ($p \leq 0,05$).

Через 15 днів відбувається стрімке збільшення вмісту міді у тварин усіх вікових груп, за винятком щурів передстаречого та старечого віку. Порівняно з попереднім терміном різниця збільшується удвічі, а у тварин ювенільного віку – майже у три рази (рис. 5.8). Збільшення вмісту міді на стадії формування тканинспецифічних структур доведена в дослідженнях Сікори В. З. та Погорелова М. В. в експериментах на тваринах молодого та зрілого віку [76]. Автори також довели недостатнє збільшення елемента у щурів старечого віку. Проте стрімке збільшення вмісту елемента у тварин в ранньому постнатальному остеогенезі зафіксовано вперше та може свідчити про ранній початок кальцифікації новоутвореного остеоїда. На відміну від попередніх вікових груп у щурів передстаречого та старечого віку вміст міді збільшується лише на 12,03 % ($p \leq 0,05$) та 9,77 % ($p \leq 0,05$) порівняно з контролем.

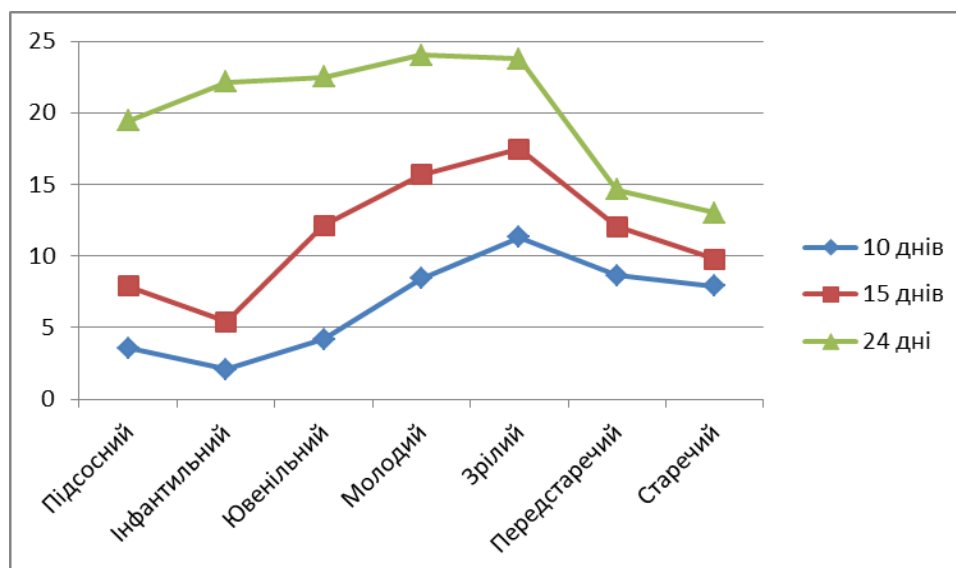


Рисунок 5.8 – Зміни вмісту міді в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

При цьому відзначається значне збільшення кількості міді в стегнових кістках тварин, враховуючи і щурів зрілого віку. Максимальна різниця з контролем спостерігається у щурів молодого віку та становить 24,02 % ($p \leq 0,05$). У тварин передстаречого та старечого віку на 24-ту добу спостереження відзначається незначний приріст рівня міді. Різниця з контролем при цьому досягає відповідно 14,46 % ($p \leq 0,05$) та 13,02 % ($p \leq 0,05$).

Цинк відіграє значну роль у процесі синтезу колагену як кофермент, тому зміни вмісту цього елемента пов'язані саме з етапом синтезу позаклітинного матриксу.

Як бачимо з графіка (рис. 5.9), рівень цього елемента значно підвищується через 10 днів після завдання травми у тварин усіх вікових груп. Різниця з контролем при цьому становить мінімум у щурів старечого віку – 18,64 % ($p \leq 0,05$), максимум – у тварин молодого віку – 23,34 % ($p \leq 0,05$).

Через 15 днів після травми рівень цинку зменшується, хоча все ще значно перевищує контроль. Зміна рівня елемента пов'язана із завершенням формування тканинспецифічних структур та початком кальцифікації. У

тварин підсисного, інфантильного, ювенільного, молодого та зрілого віку вміст елемента зменшується до 11,36 % ($p \leq 0,05$) – 16,98 % ($p \leq 0,05$). У той самий час у щурів передстаречого віку вміст цинку зменшується лише до 18,43 % ($p \leq 0,05$). Незначна різниця з попереднім терміном може свідчити про незавершеність процесів утворення органічного матриксу, тобто про затримку репаративного остеогенезу.

У всіх тварин усіх вікових груп, за винятком передстаречого та старечого віку, вміст цинку зменшується майже удвічі, порівняно з попереднім терміном спостереження, та наближується до контролю, що опосередковано свідчить про початок формування зрілої кісткової тканини. У тварин передстаречого віку рівень елемента незначно зменшується, у той час у щурів старечого віку залишається на рівні попереднього терміну спостереження.

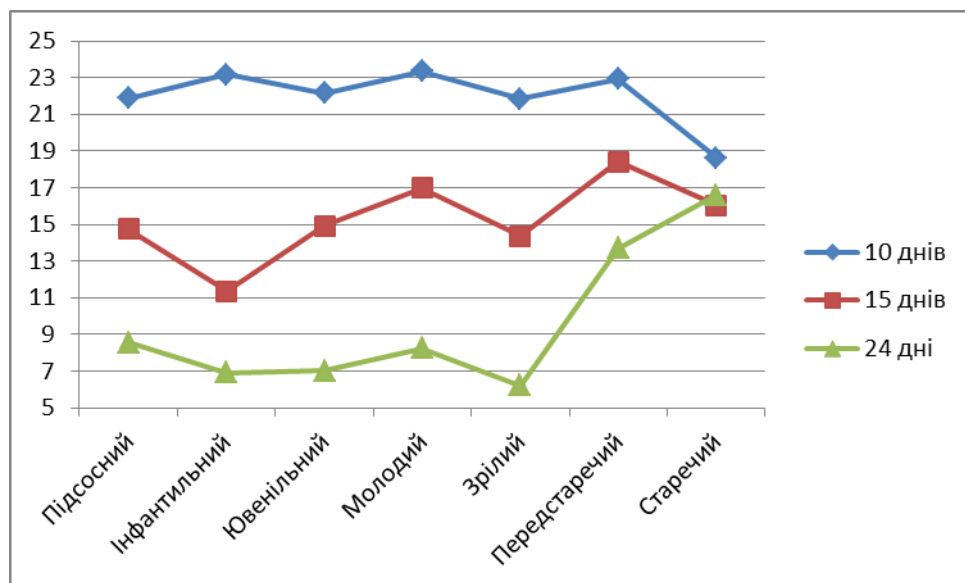


Рисунок 5.9 – Зміни вмісту цинку в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

Першою стадією репаративної регенерації є формування посттравматичної гематоми, яка заповнює дефект та вміщує активні клітини, що обумовлюють подальший розвиток регенерату [41]. Формування гематоми призводить до збільшення вмісту заліза в травмованому органі, що

спостерігається у тварин усіх вікових груп. Найбільш активно залізо накопичується у щурів інфантильного та ювенільного віку, що, можливо, пов'язане з високим рівнем заліза в крові у тварин цього віку. Найменший вміст металу фіксується у тварин зрілого, передстаречого та старечого віку (рис. 5.10).

Через 15 днів відбувається зменшення вмісту заліза у тварин усіх вікових груп, за винятком щурів передстаречого та старечого віку. В цей період відбувається повна регресія гематоми у більшості вікових груп та заміщення дефекту сполучною тканиною. Проте у тварин старечого віку, за даними багатьох авторів, спостерігається затримка регресії гематоми, що може мати наслідком затримку втрати заліза органом. На цьому етапі спостереження у тварин передстаречого та старечого віку вміст заліза перевищує контроль на 21,08 % ($p \leq 0,05$) та 22,74 % ($p \leq 0,05$).

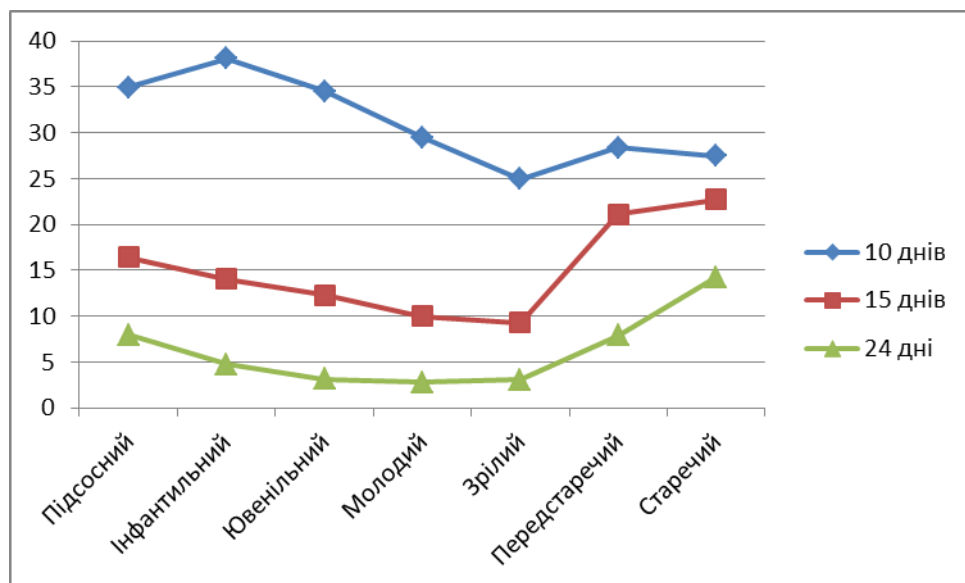


Рисунок 5.10 – Зміни вмісту заліза в стегнових кістках тварин різних вікових груп упродовж експерименту

Через 24 дні після травми різниця з контролем для вмісту залізу є недостовірною у тварин більшості вікових груп. Як бачимо з графіка рис. 5.10, спостерігається незначне збільшення елемента на 7,98 % ($p \leq 0,05$) у тварин підсисного віку, що, можливо, пов'язане з фізіологічним

гіпермікроелементозом [94]. Проте у тварин старечого віку різниця з контролем становить 14,22 % ($p \leq 0,05$), що, ймовірно, є наслідком незавершеності репаративної регенерації.

Кістка – це багаторівневий композитний матеріал, основна функція якого механічна. Ця функція реалізується в результаті складного поєднання жорсткості, еластичності та пружності [158, 178]. Визначення міцнісних параметрів кістки є складним завданням біомеханіки через нерегулярну форму та відсутність анізотропії кісткової речовини. Основним елементом, який обумовлює жорсткість кістки з позиції матеріалознавства є кристали гідроксіапатиту, в той час як колагенові волокна забезпечують еластичність та пружність органа. Дослідження останніх років показали значну різницю міцнісних параметрів кісток скелета в умовах порушення гомеостазу, впливу факторів зовнішнього середовища тощо [106]. Є дані щодо змін тривкості кісток скелета у віковому аспекті [56, 59, 105]. Проте дані щодо змін тривкості кісток скелета на фоні репаративної регенерації у тварин різних вікових груп поодинокі та часом суперечливі.

Аналізуючи зміни параметрів міцності на стиснення у віковому аспекті, через 10 днів після травми привертає увагу нерівномірність змін цього параметра. Графік має вигляд «перевернутої параболи» з максимальним зменшенням тривкості у тварин підсисного та старечого віку і мінімальним – у щурів молодого віку. Різниця з контролем при цьому коливається від 26,75 % ($p \leq 0,05$) до 20,53 % ($p \leq 0,05$). Міцність на стиснення обумовлена насамперед наявністю повнофункціонального гідроксіапатиту. У тварин ювенільного, молодого та зрілого віку, за даними літератури, спостерігається «оптимальна» мінералізація колагенових волокон та рівновага процесів синтезу та резорбції, тому зміни тривкості у цих вікових групах є найменшими. У щурів підсисного та інфантильного віку в структурі кістки переважають низькомінералізовані колагенові волокна та аморфний фосфат кальцію, що призводить до зменшення міцності на стиснення. У щурів передстаречого та старечого віку розвиваються зміни в кістковій системі у

вигляді остеопорозу та зменшення щільності кісткової тканини, що призводить до зменшення тривкості, в тому числі й на стиснення [43]. До того ж згідно з дослідженнями хімічного складу відбувається втрата кальцію, що призводить до наявності кальцій-дефіцитного апатиту, який не може виконувати своїх функцій.

Міцність кістки на розтягування має більш виражену залежність від еластичного компонента органа – колагену, проте обумовлена зв'язаним із ним гідроксіапатитом [9, 11]. Втрата частини органа призводить до перебудови всієї кістки, тому тривкість на розтягування зменшується в усі вікові періоди. Через 10 днів після травми зона дефекту заповнена гематомою та молодую сполучною тканиною – грануляційною тканиною, яка не може забезпечити тривкість органа. Як бачимо з графіка рис. 5.11, найменша втрата міцності на розтягування спостерігається у тварин зрілого віку та становить 12,89 % ($p \leq 0,05$), найбільша – у тварин підсисного та старечого віку, що становить відповідно 19,65 % ($p \leq 0,05$) та 20,31 % ($p \leq 0,05$). Подібна тенденція обумовлена, з одного боку, високими еластичними властивостями кісток тварин молодого віку і, як наслідок, її втратою при травмі, з іншого – недостатніми регенераторними властивостями кісток тварин старечого віку. Аналогічна тенденція змін тривкості простежується також для показників міцності на згинання в передньо-задньому та бічному напрямках із мінімальними змінами у щурів зрілого віку та максимальними – у тварин підсисного та старечого віку. Таким чином, зважаючи на більш значні зміни тривкості на стиснення, можна припустити більш значні зміни будови гідроксіапатиту порівняно з колагеновими волокнами у процесі репаративної регенерації.

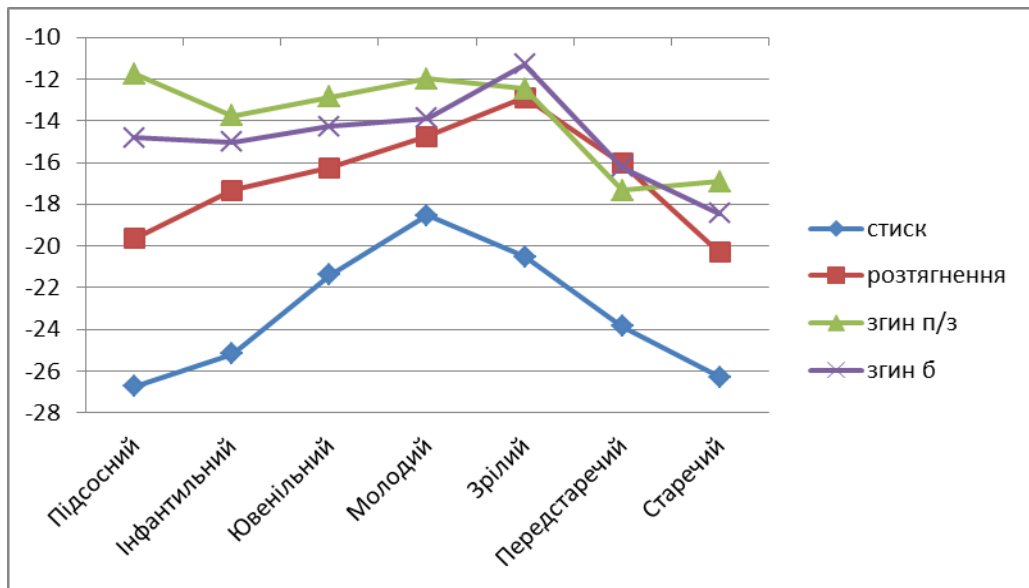


Рисунок 5.11 – Зміни параметрів міцності стегнових кісток щурів різного віку через 10 днів після завдання травми

Через 15 днів після завдання травми відбувається заповнення дефекту тканиноспецифічними структурами, зокрема фіброретикулярною тканиною та грубоволокнистою кістковою тканиною. При цьому швидкість заповнення дефекту має вікову залежність, яка виявлена багатьма дослідниками. Паралельно відбувається перебудова кісткової тканини травмованого органа, яка полягає у частковій втраті кальцію та фосфору, а також перебудови органічного каркаса відповідно до нових біомеханічних навантажень. Тому, незважаючи на відновлення втраченої тканини, тривкісні параметри відновлюються повільно. Як бачимо з графіка рис. 5.12, тривкість на стиснення дещо зростає, проте все ще менша за контроль. Найбільша різниця з контролем та найменша позитивна динаміка спостерігається у тварин підсисного, інфантильного, а також передстаречого та старечого віку. Найменша різниця з контролем спостерігається у тварин молодого та зрілого віку і становить відповідно 13,72 % ($p \leq 0,05$) та 12,34 % ($p \leq 0,05$).

Тривкість на розтягування більше залежить від еластичного компонента кістки, що зазнає меншої перебудови порівняно з гідроксіапатитною складовою, тому відбувається більш швидке її відновлення. Як бачимо з графіка рис. 5.12, відбувається значне зростання

міцності на розтягування у тварин від підсисного до зрілого віку, різниця з контролем коливається у межах від 10,41 % ($p \leq 0,05$) до 12,51 % ($p \leq 0,05$). Проте у тварин передстаречого та старечого віку відновлення тривкості відбувається значно повільніше – різниця з контролем становить відповідно 15,96 % ($p \leq 0,05$) та 17,04 % ($p \leq 0,05$).

Міцність на згинання переважно залежить від еластичного компонента, проте велике значення має також гідроксіапатитна складова. Тому відновлення міцності на згинання відновлюється більш повільно порівняно з аналогічним параметром на розтягування, але швидше за тривкість на стиснення. Особливістю динаміки змін міцності на згинання є майже повна відсутність динаміки у тварин передстаречого та старечого віку, що, ймовірно, є наслідком особливостей процесів ремоделювання у тварин цього віку. Різниця з контролем у тварин старечого віку для міцності на згинання у передньо-задньому напрямі становить 16,31 % ($p \leq 0,05$), бічному напрямі – 17,42 % ($p \leq 0,05$).

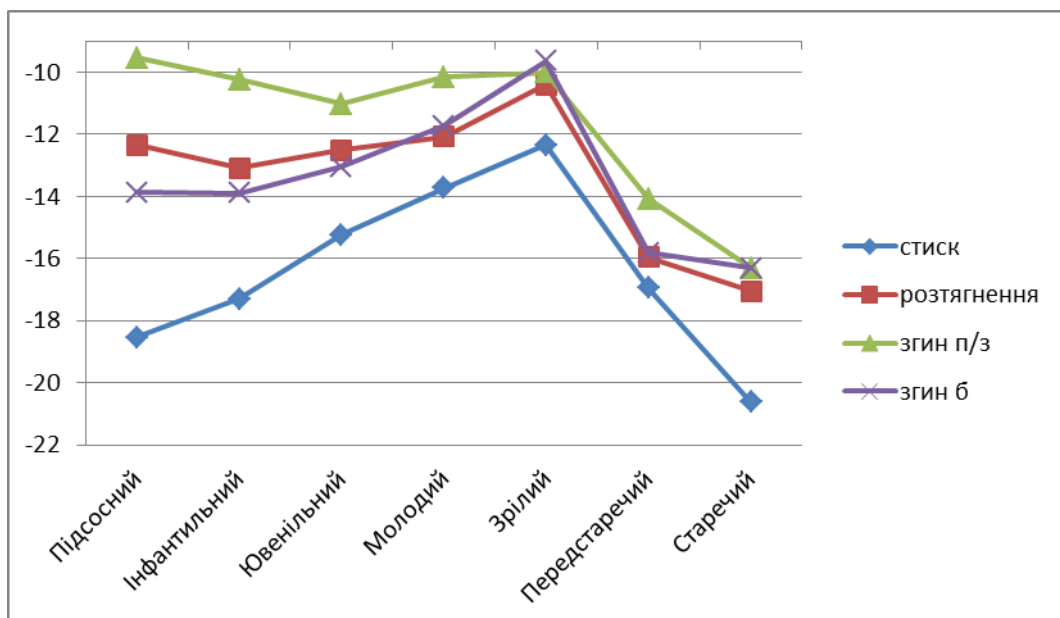


Рисунок 5.12 – Зміни параметрів міцності стегнових кісток щурів різного віку через 15 днів після завдання травми

Незважаючи на повне відновлення зовнішньої структури травмованого органа, через 24 доби після травми параметри міцності все ще залишаються меншими за контроль. Це пояснюється тривалими процесами пристосування кістки до умов меншого біомеханічного навантаження та ремоделюванням кістки у відповідь на травму, що призводить до змін будови усього органа. У тварин підсисного, інфантильного, ювенільного, молодого та зрілого віку відбувається істотне зростання тривкості на стиснення, при цьому найменша різниця з контролем спостерігається саме у щурів підсисного та зрілого віку і становить відповідно 9,66 % ($p \leq 0,05$) та 8,15 % ($p \leq 0,05$). У тварин передстаречого та старечого віку різниця з контролем для тривкості на стиснення становить відповідно 14,11 % ($p \leq 0,05$) та 16,77 % ($p \leq 0,05$), що свідчить про повільне відновлення будови травмованого органа, зокрема мінеральної складової, яка в основному забезпечує цей вид міцності.

Через 24 доби спостереження не відзначається істотного зростання тривкості на розтягування у тварин більшості вікових періодів. Значні зміни спостерігаються лише у тварин ювенільного, молодого та зрілого віку, різниця з контролем при цьому становить 9,44 % ($p \leq 0,05$), 8,23 % ($p \leq 0,05$) та 6,18 % ($p \leq 0,05$). Найбільша різниця залишається у тварин передстаречого та старечого віку – відповідно 13,85 % ($p \leq 0,05$) та 16,42 % ($p \leq 0,05$).

Таким чином, у тварин старечого віку майже не спостерігається позитивної тенденції порівняно з попереднім терміном спостереження.

Тривкість на згинання через 24 доби після травми істотно зростає, особливо у передньо-задньому напрямі, що, можливо, є наслідком збереження неушкодженої ділянки по передньому краю стегнової кістки. Так, різниця з контролем є найменшою у тварин зрілого віку і становить 5,91 % ($p \geq 0,05$). У тварин від підсисного до молодого віку різниця з контролем становить від 6,08 % ($p \leq 0,05$) до 7,47 % ($p \leq 0,05$). Натомість у щурів передстаречого та старечого віку не відбувається істотного зростання тривкості на згинання у передньо-задньому напрямі і різниця з контролем становить відповідно 12,55 % ($p \leq 0,05$) та 14,85 % ($p \leq 0,05$).

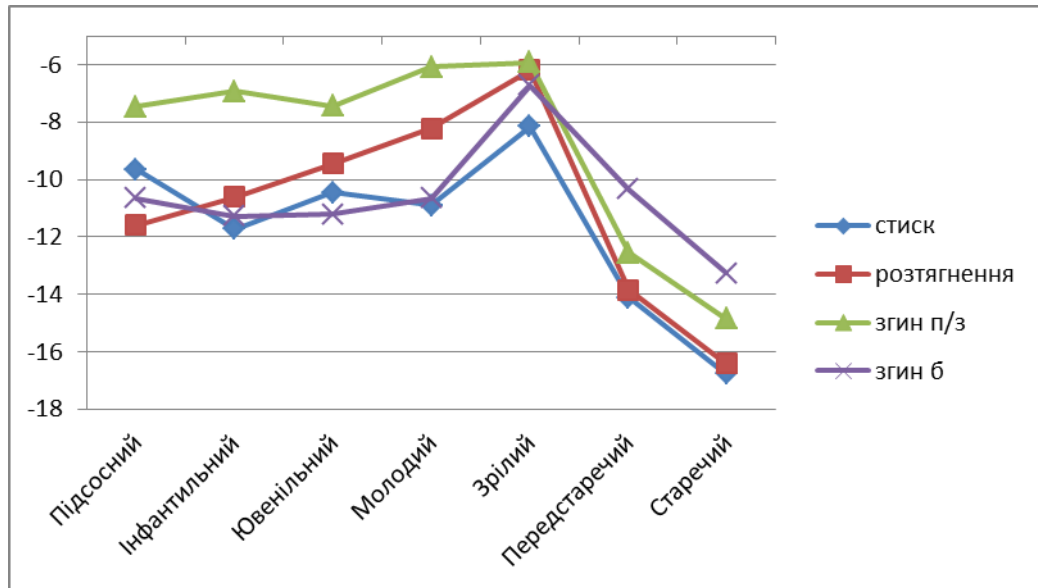


Рисунок 5.13 – Зміни параметрів міцності стегнових кісток щурів різного віку через 24 доби після завдання травми

Міцність на згинання у бічному напрямі також зростає до 24-го дня спостереження, проте різниця з контролем залишається дещо більшою за аналогічний показник тривкості у передньо-задньому напрямі. Найменша різниця з контролем спостерігається у тварин зрілого віку – 6,72 % ($p \leq 0,05$). У щурів підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку різниця з контролем коливається від 10,66 % ($p \leq 0,05$) до 11,27 % ($p \leq 0,05$) та достовірно не відрізняється в середині групи. У тварин передстаречого та старечого віку майже не відбувається зменшення різниці порівняно з попереднім терміном спостереження і становить відповідно 10,34 % ($p \leq 0,05$) та 13,27 % ($p \leq 0,05$).

Проведений кореляційний аналіз виявив залежність параметрів міцності від мінеральної насиченості кістки та мікротвердості. На 10-ту та 15-ту доби спостереження виявлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кальцію та досліджуваними параметрами міцності у тварин усіх вікових періодів. Сила зв'язку коливалася від 0,64 до 0,95. На 24-ту добу позитивний кореляційний зв'язок спостерігався лише у тварин ювенільного та молодого віку ($r = 0,54$ та $r = 0,72$, $p \leq 0,05$). На 24-ту добу

після травми у тварин підсисного, молодого, зрілого та передстаречого віку спостерігається різної сили негативний кореляційний зв'язок між вмістом заліза та тривкістю на згинання ($r = -0,82$, $r = -0,36$, $r = -0,58$ та $r = -0,72$, $p \leq 0,05$), а також тривкістю на стискання ($r = -0,78$, $r = -0,52$, $r = -0,36$ та $r = -0,84$, $p \leq 0,05$). Тривкість на розтягування мала негативні кореляційні зв'язки з вмістом міді у тварин молодого та зрілого віку на 10-ту добу спостереження ($r = -0,62$ та $r = -0,49$, $p \leq 0,05$), у щурів підсисного, молодого та зрілого віку – на 15-ту добу після травми ($r = -0,82$, $r = -0,49$ та $r = -0,62$, $p \leq 0,05$) та у тварин підсисного віку – на 24-ту добу спостереження ($r = -0,66$, $p \leq 0,05$).

Модуль Юнга, або модуль пружності, є інтегрованим показником, що відображає якість кісткової тканини та має переважне значення для показників еластичності органа, тобто залежить насамперед від якості органічної складової [72, 158]. Проте колагенові волокна у кістковій тканині перебувають у тісному зв'язку з мінералом гідроксіапатиту, тому зміна співвідношення або якості зазначених складових значно впливають на величину модуля Юнга [23].

Як бачимо з графіка, відбувається значне зменшення модуля Юнга у тварин усіх вікових груп через 10 днів після завдання травми, проте найбільша різниця спостерігається у тварин передстаречого та старечого віку – відповідно 18,22 % ($p \leq 0,05$) та 18,93 % ($p \leq 0,05$). Через 15 днів після травми відбувається часткове відновлення модуля Юнга у тварин підсисного, інфантильного та ювенільного віку, різниця з контролем при цьому становить відповідно 11,29 % ($p \leq 0,05$), 13,25 % ($p \leq 0,05$) та 12,94 % ($p \leq 0,05$). У тварин молодого та зрілого віку не відбувається достовірного зростання модуля еластичності, що свідчить про більш повільне відновлення якості кісткової тканини порівняно з попередніми віковими групами, з одного боку, та менш виражені вихідні порушення – з іншого.

Через 24 доби після травми спостерігається відновлення модуля Юнга у тварин зрілого віку, що свідчить про відновлення якості кісткової тканини.

У щурів від інфантильного до молодого віку модуль еластичності значно зростає, проте різниця з контролем усе ще становить від 7,12 % ($p \leq 0,05$) до 8,33 % ($p \leq 0,05$). У тварин передстаречого та старечого віку модуль Юнга залишається майже на рівні попередньої серії. Як бачимо з графіка рис. 5.14, різниця з контролем становить відповідно 14,94 % ($p \leq 0,05$) та 15,06 % ($p \leq 0,05$).

Жорсткість поперечного перерізу кістки відображає здатність кісткової тканини до опору та більше залежить від якості мінеральної складової. Як бачимо з графіка рис. 5.15, цей показник зменшується у тварин усіх вікових груп майже однаковою мірою через 10 та 15 днів після травми. Це свідчить, з одного боку, про наявність процесів ремоделювання кістки з втратою мінеральної складової упродовж даного терміну регенерації, з іншого – про пізній початок кальцифікації новоутвореного матриксу регенерату. У тварин від інфантильного до зрілого віку відзначається незначне зменшення жорсткості поперечного перерізу з мінімальною різницею у тварин зрілого віку через 10 днів після травми – 10,84 % ($p \leq 0,05$). При цьому у тварин передстаречого та старечого віку жорсткість поперечного перерізу є меншою за контроль через 10 днів на 15,05 % ($p \leq 0,05$) та 18,33 % ($p \leq 0,05$) і через 15 днів – на 15,28 % ($p \leq 0,05$) та 16,07 % ($p \leq 0,05$) відповідно.

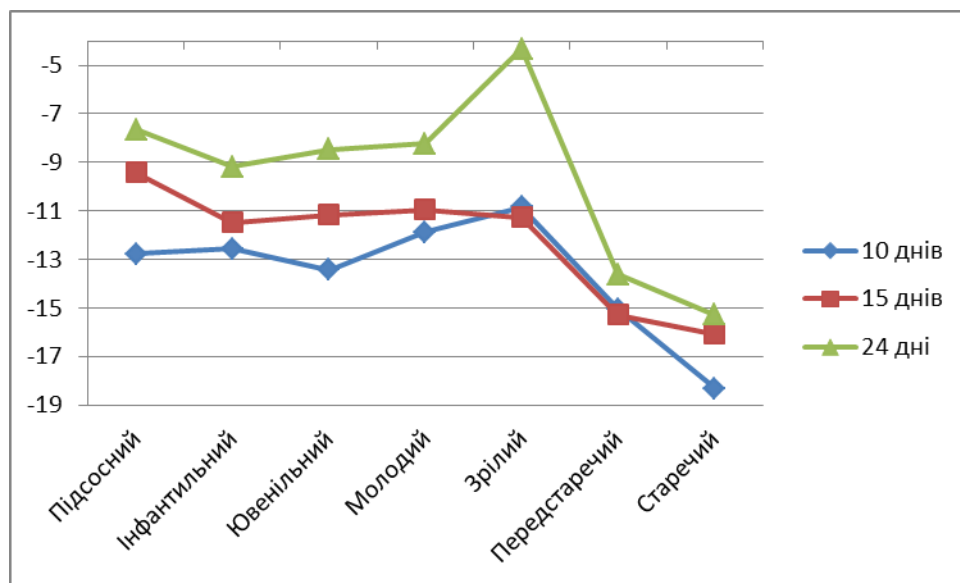


Рисунок 5.15 – Зміни показника жорсткості поперечного перерізу кісткової тканини стегнової кістки тварин різних вікових груп упродовж експерименту

Через 24 доби після травми показник жорсткості кістки відновлюється у тварин зрілого віку, що свідчить про нормалізацію мінеральної складової органа. У тварин молодших вікових періодів цей показник також зростає, проте різниця з контролем є достовірною. У тварин старечого віку не відзначається достовірного зростання жорсткості поперечного перерізу, різниця з контролем становить при цьому відповідно 13,63 % ($p \leq 0,05$) та 15,29 % ($p \leq 0,05$).

Кореляційний аналіз показав пряму залежність модуля Юнга та жорсткості поперечного перерізу від вмісту кальцію в травмованій кістці. У тварин підсисного, інфантильного, ювенільного, молодого та зрілого віку максимальна сила кореляційних зв'язків була виявлена на 10-ту добу після травми для модуля Юнга та становила відповідно 0,56; 0,39; 0,69; 0,43 та 0,72. У тварин цих вікових періодів для жорсткості поперечного перерізу даний показник становив 0,92; 0,36; 0,61; 0,29 та 0,55 відповідно.

Таким чином, травма кістки призводить до активації каскаду біохімічних реакцій, які мають наслідком зміну хімічного складу та біомеханічних параметрів травмованого органа в усі терміни репаративного процесу.

ВИСНОВКИ

1. Стегнова кістка інтактних тварин характеризується безперервним ростом, що сповільнюється в період передстаречого віку, при цьому процеси поздовжнього росту превалюють над змінами поперечних розмірів органа. У процесі росту відбувається збільшення рівня кальцію, магнію та цинку до періоду зрілості з подальшим зменшенням їх вмісту. Рівень міді та марганцю поступово зменшується з віком, у той час як вміст заліза залишається стабільним упродовж усього постнатального періоду онтогенезу. Всі біомеханічні параметри органа збільшуються до періоду зрілості з подальшим зменшенням у тварин передстаречого та старечого віку.
2. Механічна травма призводить до сповільнення поздовжнього росту стегнової кістки у тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку через 10 та 15 днів після травми на 9,54 % ($p \leq 0,05$) і незначного зростання ширини діафіза на 7,54 % ($p \leq 0,05$) у щурів від підсисного до зрілого віку. Через 24 доби після травми відзначається нормалізація ростових показників у всіх вікових періодах.
3. Упродовж усього терміну репаративного остеогенезу відбувається втрата кісткою кальцію, що обумовлено активізацією процесів ремоделювання. Рівень елемента зменшується на 10-ту добу від 8,35 % ($p \leq 0,05$) у тварин молодого віку до 15,09 % ($p \leq 0,05$) – у тварин старечого віку. До 24-ї доби спостереження кількість кальцію зменшується порівняно з інтактною кісткою відповідно на 14,12 % ($p \leq 0,05$) та 17,81 % ($p \leq 0,05$). Вміст мікроелементів у травмованій кістці, навпаки, збільшується, що відображає їх участь у процесах регенерації. На 10-ту добу відбувається збільшення вмісту марганцю до 25,84 % ($p \leq 0,05$) та цинку до 23,34 % ($p \leq 0,05$), на 15-ту добу – міді до 23,11 % ($p \leq 0,05$) та на 24-ту – магнію до 15,39 % ($p \leq 0,05$). Рівень заліза збільшується на 10-ту добу у зв'язку з регресією посттравматичної гематоми та має тенденцію до зменшення на

24-й день після травми. Відновлення рівня мікроелементів більш активно відбувається у тварин від підсисного до молодого віку, більш повільно – у тварин передстаречого та старечого віку.

4. Мікротвердість кісткової тканини у процесі репаративного остеогенезу змінюється залежно від стадії регенерації і від віку. Через 10 днів після травми відзначається незначне зменшення числа твердості у тварин підсисного та молодого віку – на 8,97 % ($p \leq 0,05$) та 9,11 % ($p \leq 0,05$) відповідно і значне зменшення показника у тварин старечого віку – на 16,75 % ($p \leq 0,05$). Активізація процесів ремоделювання кістки призводить до зменшення числа твердості травмованого органа на 24-ту добу спостереження у всіх вікових групах, крім тварин старечого віку, де зменшення показника було критичним вже на початковій стадії репаративної регенерації.

5. Параметри міцності кістки найбільше змінюються у тварин підсисного, інфантильного, передстаречого та старечого віку, які характеризуються нестійкою будовою кісткової тканини. Найменші зміни характерні для щурів молодого та зрілого віку. Найбільш виражені зміни відбуваються на 10-ту добу спостереження, що характеризуються початком відновлення дефекту – міцність на стиснення зменшується на 20,53 % ($p \leq 0,05$) у тварин підсисного віку та 26,75 % ($p \leq 0,05$) – у щурів старечого віку; найменш виражені зміни спостерігаються для тривкості на згинання: у тварин старечого віку різниця з контролем становить 12,89 % ($p \leq 0,05$). На 24-ту добу спостереження не відбувається повного відновлення показників тривкості, крім міцності на згинання та розтягування у тварин зрілого віку.

6. Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу кістки, що характеризують якість кісткової тканини, максимально змінюються у тварин передстаречого та старечого віку на 10-й день спостереження. У щурів зрілого віку максимальна різниця з контролем не перевищує 12,89 % ($p \leq 0,05$) для модуля пружності і 11,75 % ($p \leq 0,05$) – для жорсткості поперечного перерізу. На 24-ту добу після травми у тварин молодого та

зрілого віку відбувається відновлення показника, у тварин від підсисного до ювенільного віку – значне їх зростання, в той час як у тварин передстаречого та старечого віку динаміка відсутня.

7. Біомеханічна модель стегнової кістки, що створена на основі реальних вихідних параметрів органа, дозволяє з високою ймовірністю розрахувати параметри міцності кісткової тканини тварин різного віку за умов пошкодження її цілісності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати доповнюють теоретичні знання в галузі анатомії та біомеханіки скелета в нормі та за умов репаративної регенерації і можуть бути використані в науковому та в навчальному процесах.
2. Виявлені вікові особливості елементного складу та параметрів міцності стегнової кістки у процесі репаративного остеогенезу варто враховувати як морфологічне обґрунтування у клініках ортопедії і травматології та хірургії.
3. Біомеханічна модель стегнової кістки може бути використана для попередніх розрахунків параметрів міцності кістки з метою зменшення кількості лабораторних тварин при проведенні експериментальних досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 3D-модель прочностных свойств плечевых костей крыс при разных видах деформации / А. Н. Буштрук, Г. Ф. Ткач, М. В. Погорелов, В. З. Сикора // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 398–407.
2. Аврунин А. С. Остеоцитарное ремоделирование костной ткани: история вопроса, морфологические маркеры / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов // Морфология. – 2011. – Т. 139, № 1. – С. 86–94.
3. Аврунин А. С. Иерархическая организация скелета – фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть III. Моделирование начального этапа развития усталостных повреждений / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 2. – С. 93–100.
4. Аврунин А. С. Медицинские и околomedicalные причины формирования высокого внимания общества к проблеме потери костной массы. Анализ динамики и структуры публикаций по остеопорозу / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков // Гений ортопедии. – 2009. – № 3. – С. 5–11.
5. Аврунин А. С. Иерархическая организация скелета – фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть II. Гипотетическая модель формирования и разрушения связей между объединениями кристаллитов / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С. 48–57.
6. Акулич А. Ю. Возможности аргументированного подхода к остеосинтезу шейки бедра резьбовыми фиксаторами с учётом механических и адаптационных свойств костной ткани / А. Ю. Акулич, Ю. В. Акулич, А. С. Денисов // Гений ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 22–26.

7. Акулич А. Ю. Экспериментальное определение разрушающих касательных напряжений трабекулярной костной ткани головки бедра человека / А. Ю. Акулич, Ю. В. Акулич, А. С. Денисов // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 7–16.
8. Акулич Ю. В. Предоперационное определение индивидуальных физических характеристик губчатой костной ткани проксимального отдела бедра человека / Ю. В. Акулич, А. Ю. Акулич, А. С. Денисов // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 3–41.
9. Бабак С. В. Изменения в структуре каналов и кровеносных сосудов бедренных костей крыс при снятии опорной нагрузки / С. В. Бабак // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 5–7.
10. Белов Н. Н. Математическое моделирование разрушения костной ткани при динамическом нагружении / Н. Н. Белов, Н. Т. Югов, А. Н. Ищенко // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. – 2010. – № 2. – С. 28–37.
11. Бообекова А. А. Взаимосвязь костного ремоделирования и минерального обмена матери и новорожденного / А. А. Бообекова, Ч. К. Калканбаева // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2011. – № 4. – С. 52–54.
12. Борисов А. В. Расчет на прочность трехслойного стержня как модели нагруженной конечности человека / А. В. Борисов, Л. А. Лётов // Естественные и технические науки. – 2008. – № 1. – С. 29–31.
13. Буштрук А.М. Розрахунок міцності стегнової кістки тварин різного віку стандартними методами та за допомогою 3-D моделювання / Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2015.– Т. 3, № 2.– С. 360-365.
14. Буштрук А.М. Особливості росту кісток тварин на різних етапах онтогенезу / Матеріали I-ї міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини». – Суми, 2013. – С. 59-60.

15. Буштрук А.М. Вікова залежність параметрів міцності кістки в процесі репаративного остеогенезу. Матеріали науково-практичної конференції "Морфологічні дослідження – виклики сучасності" – Суми, 2015. – С. 115-117.
16. Буштрук А.Н. Процессы роста костей животных разного возраста после механической травмы / А.Н. Буштрук, В.З. Сикора, Г.Ф. Ткач // Материалы научной конференции с международным участием "Вопросы современной медицинской науки". – Узбекистан.- Самарканд, 2015. – С. 147 – 148.
17. Буштрук А.Н. Зміни величини модуля Юнга та жорсткості поперечного перетину стегнової кістки в динаміці репаративного остеогенезу / А.Н. Буштрук, В.З. Сикора, Г.Ф. Ткач // Матеріали III-ї міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоритичної та клінічної медицини», – Суми, 2015. – С. 114
18. Влияние геометрических, биомеханических и хирургических факторов на величины индивидуальных моментов закручивания фиксаторов при контролируемом остеосинтезе перелома шейки бедра / Ю. В. Акулич, А. Ю. Акулич, А. С. Денисов [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 64–74.
19. Гафаров Х. З. О торсионной трансформации бедренной кости человека / Х. З. Гафаров // Практическая медицина. – 2012. – Т. 2, № 8. – С. 41–45.
20. Гистологическая структура трубчатой кости у белых крыс при действии компонентов медно-цинковых колчеданных руд / Н. В. Нургалеев, Э. Ф. Аглетдинов, Е. Р. Фаршатова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 89–92.
21. Глущенко Р. Н. Прочность большеберцовых костей белых крыс на различных этапах постнатального онтогенеза при нанесении в них дырчатого дефекта / Р. Н. Глущенко // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 173.

22. Давибіна Н. О. Морфометрична характеристика плечових кісток щурів різних вікових груп в умовах дії на організм динамічних фізичних навантажень різної інтенсивності / Н. О. Давибіна // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 34–37.
23. Дедух Н. В. Остеопороз: механизм лечебного действия бисфосфонатов и клинические перспективы / Н. В. Дедух // Травма. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 36–40.
24. Дедух Н. В. Новые технологии в регенерации кости: использование факторов роста / Н. В. Дедух, С. А. Хмызов, А. А. Тихоненко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 129–133.
25. Дедух Н. В. Регенерация кости: основные тенденции развития проблемы / Н. В. Дедух // Матеріали наукового конгресу «IV Міжнародні Пироговські читання», м. Вінниця, 2–5 червня, 2010 р. – Вінниця, 2010. – С. 30–31.
26. Дедух Н. В. Регенерація кісткової тканини при остеопорозі (експериментальне дослідження) / Н. В. Дедух, О. А. Нікольченко, А. М. Побел // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 66–69.
27. Динаміка ростових показників та хімічного складу кісток в постнатальному онтогенезі / Г.Ф. Ткач, А.М. Буштрук, М.В. Погорелов, О.В. Маркевич // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 4 (60). — С. 355-359.
28. Захарова И. Н. Остеопения у подростков: фокус на элементный гомеостаз / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, А. С. Воробьева // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 45–49.
29. Иерархия спиральной организации структур скелета. Взаимосвязь строения и функции / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков [и др.] // Морфология. – 2010. – Т. 138, № 6. – С. 69–75.

30. Изменения прочности длинных трубчатых костей интактных белых крыс в зависимости от возраста / В. И. Лузин, Р. В. Верескун, А. В. Гетманец [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 3 (103). – С. 289–292.
31. Исследование механического поведения трабекулярной кости с учетом вязкоупругопластического отклика / А. Н. Натали, Э. Л. Карниель, Ч. Вентурато [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2009. – Т. 13, № 3 (45). – С. 20–31.
32. Киселева А. Л. Результаты исследования костной прочности у детей, страдающих бронхиальной астмой и принимающих ингаляционные глюкокортикостероиды / А. Л. Киселева, О. Ю. Килина, Л. М. Огородова // Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7, № 1. – С. 42–47.
33. Классификация переломов костей конечностей / С. А. Ягников, А. В. Матвеев, Я. А. Кулешова [и др.] // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. – 2008. – № 4. – С. 37–41.
34. Коденцова В. М. Проблема остеопороза и остеопении в детском возрасте / В. М. Коденцова, Б. С. Каганов, А. А. Светикова // Вопросы детской диетологии. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 18–26.
35. Компьютерное моделирование поведения диафизов длинных трубчатых костей и плоских костей свода черепа при высокоскоростном ударе металлическим осколком / Н. Н. Белов, Н. Т. Югов, С. А. Афанасьева [и др.] // Механика композиционных материалов и конструкций. – 2011. – Т. 17, № 2. – С. 220–234.
36. Конев В. П. Качественные показатели костной ткани при хронической алкогольной интоксикации / В. П. Конев, С. Н. Московский, В. В. Голошубина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – № 2. – С. 91–95.

37. Конь И. Я. Цинк и его роль как фактора, определяющего костную плотность у детей и взрослых / И. Я. Конь, А. И. Сафронова, М. М. Коростелева // Вопросы детской диетологии. – 2012. – Т. 10, № 6. – С. 24–29.
38. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома / Н. А. Корж, Л. Д. Горидова, К. К. Романенко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 2. – С. 99–105.
39. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 76–84.
40. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, Н. А. Ашукина // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 3. – С. 93–99.
41. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, О. А. Никольченко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 2. – С. 93–99.
42. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Нарушение регенерации кости / Н. А. Корж, К. К. Романенко, Л. Д. Горидова // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 84–90.
43. Критический анализ теории механостата. Часть I. Механизмы реорганизации архитектуры скелета / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2012. – № 2. – С. 105–116.
44. Крутикова Н. Ю. Диагностика прочности костной ткани в детской практике / Н. Ю. Крутикова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – № 4. – С. 2–5.

45. Крутикова Н. Ю. Диагностика прочности костной ткани в детской практике / Н. Ю. Крутикова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. – № 4. – С. 2–5.
46. Крутикова Н. Ю. Особенности плотности трубчатых костей у детей первого года жизни / Н. Ю. Крутикова, А. Г. Румянцев, Т. Г. Авдеева // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2011. – № 4. – С. 75–81.
47. Крутикова Н. Ю. Прочность кости у детей первого года жизни в зависимости от характера вскармливания / Н. Ю. Крутикова, Ю. В. Рябухин // Вопросы детской диетологии. – 2011. – № 5, Т. 9. – С. 5–8.
48. Крутикова Н. Ю. Роль количественной ультрасонометрии в оценке возрастных показателей костной прочности у детей / Н. Ю. Крутикова // Вопросы практической педиатрии. – 2012. – № 1, Т. 7. – С. 11–16.
49. Крутикова Н. Ю. Роль питания ребенка раннего возраста в профилактике нарушения формирования кости / Н. Ю. Крутикова // Вопросы детской диетологии. – 2011. – Т. 9, № 6. – С. 23–29.
50. Кутя С. А. Биомеханические свойства костей крыс разного возраста при использовании способов повышения устойчивости к действию гравитационных перегрузок / С. А. Кутя // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3. – С. 69–73.
51. Кутя С. А. Микротвердость костей крыс при гравитационных перегрузках и применении различных способов повышения устойчивости к ним / С. А. Кутя // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 115–117.
52. Лемке П. А. Уровень минерализации остеонных структур костной ткани длинных трубчатых костей мужчин разных соматотипов / П. А. Лемке, Н. Н. Медведева // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – № 4. – С. 10–12.
53. Лисков А. В. Новый подход к стимуляции физиологического и репаративного остеогенеза / А. В. Лисков, Б. А. Фролов, С. А. Павловичев // Гений ортопедии. – 2010. – № 3. – С. 34–39.

54. Лузин В. И. Рост и формообразование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В. И. Лузин, В. Н. Прочан // Український морфологічний альманах. – 2008. – Том 6, № 4. – С. 69–74.
55. Мальцев С. В. Особенности фосфатно-кальциевого обмена у детей в различные возрастные периоды / С. В. Мальцев, Н. Н. Архипова // Практическая медицина. – 2008. – № 30. – С. 84–84.
56. Мальцев С. В. Частота и причины снижения костной плотности у девочек-подростков / С. В. Мальцева, Н. Н. Архипова, А. В. Богданова // Практическая медицина. – 2009. – № 34. – С. 113–116.
57. Математическое моделирование разрушения костной ткани при динамическом нагружении / Н. Н. Белов, Н. Т. Югов, А. Н. Ищенко [и др.] // Вестник Томского государственного университета. Математика и механика. – 2010. – № 2. – С. 28–37.
58. Медведева Н. Н. Адаптационно-приспособительная перестройка скелета человека / Н. Н. Медведева // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 2. – С. 85.
59. Методика досліджень тривкісних властивостей кісток / Г. Ф. Ткач, Є. П. Куркчи, В. В. Найчук [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – Ч. I. – С. 198–202.
60. Механизм жесткости и прочности кости в норме и при старении организма. Наноразмерная модель / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин [и др.] // Гений ортопедии. – 2008. – № 3. – С. 59–66.
61. Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния / Р. Р. Никифоров, С. Н. Куценко, Ю. А. Костандов [и др.] // Травма. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 43–51.
62. Механічні властивості кісток тварин молодого віку в динаміці репаративного остеогенезу / А. М. Буштрук, Г. Ф. Ткач, М. В. Погорелов, В. З. Сікора, В. М. Дейнека, В. І. Бумейстер // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. - Т. 16, № 1(1). - С. 40-45.

63. Минеральная плотность костей нижних конечностей при осложнениях сахарного диабета / Л. В. Кочетова, А. Б. Куликова, Ю. В. Котловский, Т. А. Соколова // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. – Т. 76, № 4. – С. 69–72.
64. Мителева З. М. Моделирование напряженно-деформированного состояния проксимального отдела бедренной кости при асептическом некрозе методом конечных элементов (обзор литературы) / З. М. Мителева, Г. Д. Олиниченко, Н. Ю. Полетаева // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 3. – С. 112–115.
65. Наноразмерный механизм жесткости и прочности кости / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2008. – № 2. – С. 77–83.
66. Никитинская О. А. Роль кортикальной кости и ее микроструктуры в прочности кости / О. А. Никитинская // Consilium Medicum. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 132–135.
67. О физической природе жесткости и прочности костной ткани / А. С. Аврунин, Б. Е. Мельников, Л. К. Паршин // Научно-технические ведомости СПбГПУ. – 2010. – № 106. – С. 205–210.
68. Оганов В. С. О механизмах остеопении и особенностях метаболизма костной ткани человека в условиях невесомости / В. С. Оганов, А. И. Григорьев // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, № 3. – С. 395–409.
69. Опыт исследования механических свойств трубчатых костей собак / Н. Ю. Анисимова, А. Б. Максимкин, А. Н. Копылов [и др.] // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2012. – № 4. – С. 53–58.
70. Погорелов М. В. Показатели микротвердости регенерата в норме и при нарушении водно-солевого обмена / М. В. Погорелов // Materialy vimezinarodnivedecko-praktickakonference «Zpravyvedeckei deje – 2010», Praha, 27.10.2010–05.11.2010. – Praha, 2010. – P. 38–41.

71. Погорелов М. В. Визначення стадії репаративної регенерації методом растрової електронної мікроскопії / М. В. Погорелов, С. Д. Бончев // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні досягнення теоретичної та практичної медицини», м. Суми, 24–25 квітня 2008 р. – Суми, 2008. – С. 93.
72. Погорелов М. В. Використання растрової електронної мікроскопії для функціональної оцінки репаративного остеогенеза в нормі та при порушенні водно-сольового обміну / М. В. Погорелов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2010. – Т. 146, часть V. – С. 122–127.
73. Погорелов М. В. Гістоморфометрія регенерату великогомілкових кісток щурів різного віку при порушенні водно-сольового балансу / М. В. Погорелов // Морфологія. – 2010. – Т. IV, № 4. – С. 38–45.
74. Погорелов М. В. Мікротвердість інтактної та травмованої кістки / М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач // Матеріали науково-практичної конференції «Актуальні проблеми функціональної морфології», м. Полтава, 10–12 вересня 2009 р. – Полтава, 2009. – С. 34.
75. Погорелов М. В. Мікротвердість кісткового регенерату при порушенні водно-сольового обміну / М. В. Погорелов // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 13, № 5. – С. 138–140.
76. Погорелов М. В. Мінеральний обмін травмованої кістки в нормі та при порушенні водно-сольового балансу / М. В. Погорелов // Морфологія. – 2009. – Т. III, № 3. – С. 90–94.
77. Погорелов М. В. Морфофункціональна оцінка репаративного остеогенезу / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 120–126.
78. Погорелов М. В. Репаративний остеогенез великогомілкової кістки щурів зрілого віку в умовах гіпоосмолярної гіпергідрії легкого ступеня / М. В. Погорелов // Морфологія. – 2008. – Т. II, № 4. – С. 31–36.

79. Погорелов М. В. Тривкісні характеристики травмованої кістки в умовах ізоосмолярної гіпергідрії / М. В. Погорелов // Матеріали науково-практичної конференції «Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень», м. Тернопіль, 29–30 травня 2008 р. – Тернопіль, 2008. – С. 107–108.
80. Погорелов М. В. Хімічний склад регенерату великогомілкових кісток щурів різного віку при гіпоосмолярній гіпергідратації / М. В. Погорелов // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (1). – С. 118–125.
81. Погорелов М. В. Биофизические методы исследования в функциональной оценке состояния костной ткани в норме и при патологии / М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач // Военная медицина. – 2010. – № 4 (17). – С. 103–109.
82. Полякова В. І. Мікроструктурні зміни в регенераті трубчастих кісток в умовах дегідратаційних порушень ВЕБ / В. І. Полякова, Г. Ф. Ткач // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 277–378.
83. Прогнозирование изменений прочности длинных трубчатых костей в хирургии хронического остеомиелита / В. К. Гостищев, К. В. Липатов, Л. В. Писаренко [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2010. – № 2. – С. 4–6.
84. Сак Н. Н. Прочность плечевой кости белых крыс различного возраста при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей / Н. Н. Сак // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 197–198.
85. Салихов И. Г. Метаболические болезни кости – современные представления об остеопорозе / И. Г. Салихов, С. П. Якупова, Н. Г. Шамсутдинова // Практическая медицина. – 2008. – № 25. – С. 5–7.
86. Сахно Н. В. Методика определения прочности костей животных с использованием испытательных машин / Н. В. Сахно // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – № 6. – С. 122–126.

87. Светлицкий В. А. Строительная механика машин. Механика стержней : учебник : в 2 т. Т. 2. Динамика / В. А. Светлицкий. – Москва : Физматлит, 2009. – 383 с.
88. Свешников А. А. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета мужчин / А. А. Свешников, Е. Н. Овчинников // Гений ортопедии. – 2010. – № 3. – С. 162–167.
89. Свешников А. А. Пороговые величины минеральной плотности костей скелета и частота переломов / А. А. Свешников, Д. С. Астапенков // Гений ортопедии. – 2010. – № 2. – С. 85–90.
90. Свешников К. А. Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета у людей с разными антропометрическими данными / К. А. Свешников, А. А. Свешников // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4-1. – С. 116–122.
91. Сікора В. З. Гістологічні перетворення кісткового регенерату довгої кістки в умовах позаклітинної дегідратації / В. З. Сікора, В. І. Полякова, Г. Ф. Ткач // Вісник морфології. – Вип. 12 (2). – 2006. – С. 199–201.
92. Сікора В. З. Гістоструктура регенерату великогомілкової кістки в умовах порушень водно-солевого балансу / В. З. Сікора, М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 1. – С. 98–100.
93. Сікора В. З. Зміни репаративного остеогенезу при порушеннях ВЕБ / В. З. Сікора, В. І. Каваре, Л. І. Кіптенко // Вісник проблем біології та медицини. – № 1. – 2003. – С. 29–30.
94. Сікора В. З. Ультрамiкроскопiчна характеристика репаративного остеогенезу великогомілкової кістки тварин половозрілого віку / В. З. Сікора, В. І. Бумейстер, О. С. Погорелова // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів», м. Тернопіль, 30–31 травня 2006 р. – Тернопіль, 2006. – С. 127–129.

95. Сікора В. З. Ультрамiкроскопiя кiсткового регенерату пiд впливом клiтинного зневоднення / В. З. Сікора, В. І. Полякова // Проблеми, досягнення и перспективи розвитку медико-биологiчних наук и практичного здоров'я. – 2006. – Т. 142, ч. І. – С. 72–73.
96. Соловцова Л. А. Программний модуль для расчета прочностних характеристик елементов стержневих устроїв / Л. А. Соловцова // Информатика и системи управління. – 2008. – № 4. – С. 65–71.
97. Степанова Л. В. Математическiе методи механiки руйнування / Л. В. Степанова. – Москва : Издательская фирма «Физико-математическая литература», 2009. – 336 с.
98. Стеценко И. И. Активность роста и прочность костей скелета свиной при введении в рацион минеральных добавок / И. И. Стеценко, Н. А. Любин, Т. М. Шлѐнкина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – № 2. – С. 41–46.
99. Структурные параметры проксимального отдела бедренной кости в оценке ее прочности / С. С. Родионова, А. Н. Торгашин, Э. И. Солод [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 2014. – № 1. – С. 77–81.
100. Судаков Д. С. Особенности костного обмена при беременности и лактации / Д. С. Судаков, И. Е. Зазерская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 1. – С. 57–65.
101. Ткач Г. Ф. Механiчна мiцнiсть кiстки з позицiй бiомеханiки / Г. Ф. Ткач, Л. В. Томин // Сучаснi досягнення внутрiшньої медицини. Сучаснi досягнення в хiрургiї. Сучаснi досягнення теоретичної та практичної медицини : Мiжнародна науково-практична конференцiя студентiв, молодих вчених, лiкарiв та викладачiв, присвячена Дню науки в Україні та 60- рiччю Сумського державного унiверситету : матер. конф. – Суми, 2008. – С. 93.

102. Фаламеева О. В. Минеральная плотность костной ткани позвоночника у здорового населения детского, подросткового и юношеского возраста / О. В. Фаламеева, Ю. В. Храпова, Т. Н. Садовая // Хирургия позвоночника. – 2008. – № 1. – С. 58–65.
103. Функциональная остеология. Алгоритмы элиминации усталостных повреждений / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин, Б. Е. Мельников // Гений ортопедии. – 2012. – № 2. – С. 54–62.
104. Хисматуллина З. Н. Биохимические изменения соединительной ткани при старении и других патологических процессах / З. Н. Хисматуллина // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т. 15, № 8. – С. 237–243.
105. Чигарев А. В. Исследование моделей многослойных костей человека на прочность при нагружении / А. В. Чигарев, А. В. Борисов // Механика машин, механизмов и материалов. – 2009. – № 1. – С. 85–87.
106. Шахт Е. Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани, силу скелетных мышц, риск падений и переломов / Е. Шахт, Ф. Ричи, Д. В. Реджинстер // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 9. – С. 632–641.
107. Шепелькевич А. П. Состояние количественных и качественных характеристик костной прочности осевого и периферического скелета у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа / А. П. Шепелькевич // Медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 108–114.
108. Щеплягина Л. А. Значение питания для формирования костей скелета у детей / Л. А. Щеплягина, О. К. Нетребенко // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2012. – Т. 91, № 1. – С. 107–114.
109. 3D-image registration is critical to ensure accurate detection of longitudinal changes in trabecular bone density, microstructure, and stiffness measurements in rat tibiae by in vivo microcomputed tomography (μ CT) / S. Lan, S. Luo, B. K. Huh [et al.] // Bone. – 2013. – Vol. 56. – P. 83–90.

110. Accumulated uremic toxins attenuate bone mechanical properties in rats with chronic kidney disease / Y. Iwasaki, J. J. Kazama, H. Yamato [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 576. – P. 477–483.
111. Advanced oxidation protein products accelerate bone deterioration in aged rats / J.-H. Zeng, Z.-M. Zhong, X.-D. Li [et al.] // *Experimental Gerontology*. – 2014. – Vol. 50. – P. 64–71.
112. Anti-osteoporosis activity of *Cibotium barometz* extract on ovariectomy-induced bone loss in rats / X. Zhao, Z.-X. Wu, Y. Zhang [et al.] // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2011. – Vol. 137. – P. 1083–1088.
113. Barak M. M. Of mice, rats and men: Trabecular bone architecture in mammals scales to body mass with negative allometry / M. M. Barak, D. E. Lieberman, J.-J. Hublin // *Journal of Structural Biology*. – 2013. – Vol. 183. – P. 123–131.
114. Beaupied H. Evaluation of macrostructural bone biomechanics / H. Beaupied, E. Lespessailles, C.-L. Benhamou // *Joint Bone Spine*. – 2007. – Vol. 74, Issue 3. – P. 233–239.
115. Biomechanics of reverse total shoulder arthroplasty / J. L. Berliner, A. O. Regalado-Magdos, C. Benjamin Ma, B. T. Feeley // *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. – 2015. – Vol. 24, Issue 1. – P. 150–160.
116. Bone density, strength, and formation in adult cathepsin K (–/–) mice / B. Pennypacker, M. Shea, Q. Liu [et al.] // *Bone*. – 2009. – Vol. 44. – P. 199–207.
117. Bone fragility beyond strength and mineral density: Raman spectroscopy predicts femoral fracture toughness in a murine model of rheumatoid arthritis / J. A. Inzana, J. R. Maher, M. Takahata [et al.] // *Journal of Biomechanics*. – 2013. – Vol. 46. – P. 723–730.
118. Bone mass, bone strength, muscle, bone interactions, osteopenias and osteoporoses / J. L. Ferretti, G. R. Cointry, H. M. Frost [et al.] // *Mechanisms of Ageing and Development*. – 2003. – Vol. 124. – P. 269–279.

119. Bone metabolism in obese rats programmed by early weaning / L. A. Maia, P. C. Lisboa, E. Oliveira [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. – 2014. – Vol. 63. – P. 352–364.
120. Bone mineral density and bone structure parameters as predictors of bone strength: an analysis using computerized microtomography and gastrectomy-induced osteopenia in the rat / M. Stenström, B. Olander, D. Lehto-Axtelius [et al.] // *Journal of Biomechanics*. – 2000. – Vol. 33. – P. 289–297.
121. Bone Morphogenetic Protein-2 Coating of Titanium Implants Increases Biomechanical Strength and Accelerates Bone Remodeling in Fracture Treatment: A Biomechanical and Histological Study in Rats / G. Schmidmaier, B. Wildemann, F. Cromme [et al.] // *Bone*. – 2002. – № 6, Vol. 30. – P. 816–822.
122. Bone quality and strength are greater in growing male rats fed fructose compared with glucose / E. F. Bass, C. A. Baile, R. D. Lewis [et al.] // *Nutrition Research*. – 2013. – Vol. 33. – P. 1063–1071.
123. Boyd S. K. Increased bone strength is associated with improved bone microarchitecture in intact female rats treated with strontium ranelate: A finite element analysis study / S. K. Boyd, E. Szabo, P. Ammann // *Bone*. – 2011. – Vol. 48. – P. 1109–1116.
124. Brzóska M. M. Bone mineral density, chemical composition and biomechanical properties of the tibia of female rats exposed to cadmium since weaning up to skeletal maturity / M. M. Brzóska, K. Majewska, J. Moniuszko-Jakoniuk // *Food and Chemical Toxicology*. – 2005. – Vol. 43. – P. 1507–1519.
125. Bushtruk A. Growth and Microhardness of the Rat's Tibia in Different Ages after Fracture Modeling / A. N. Bushtruk // *European Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. (4), № 2. – P. 57-64.

126. Challenges in longitudinal measurements with HR-pQCT: Evaluation of a 3D-registration method to improve bone microarchitecture and strength measurement reproducibility / Changes in bone mass, biomechanical properties, and microarchitecture of calcium- and iron-deficient rats fed diets supplemented with inulin-type fructans / A. R. Lobo, M. L. Cocato, V. Jorgetti [et al.] // *Nutrition Research*. – 2009. – Vol. 29. – P. 873–881.
127. Changes in chemical composition of cortical bone associated with bone fragility in rat model with chronic kidney disease / Y. Iwasaki, J. J. Kazama, H. Yamato [et al.] // *Bone*. – 2011. – Vol. 48. – P. 1260–1267.
128. Citrus juice modulates bone strength in male senescent rat model of osteoporosis / F. Deyhim, K. Garica, E. Lopez [et al.] // *Nutrition*. – 2006. – Vol. 22. – P. 559–563.
129. Clumps of a mesenchymal stromal cell/extracellular matrix complex can be a novel tissue engineering therapy for bone regeneration / M. Kittaka, M. Kajiya, H. Shiba, M. Takewaki [et al.] // *Cytherapy*. – 2015. – Vol. 17, Issue 7. – P. 860–873.
130. Combination treatment with eldecacitol (ED-71) and raloxifene improves bone mechanical strength by suppressing bone turnover and increasing bone mineral density in ovariectomized rats / S. Takeda, S. Sakai, A. Shiraishi [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 53. – P. 167–173.
131. Comparison of effects of alfacalcidol and alendronate on mechanical properties and bone collagen cross-links of callus in the fracture repair rat model / M. Saito, A. Shiraishi, M. Ito [et al.] // *Bone*. – 2010. – Vol. 46. – P. 1170–1179.
132. Compressive axial mechanical properties of rat bone as functions of bonevolume fraction, apparent density and micro-ct based mineral density / E. Cory, A. Nazarian, V. Entezari [et al.] // *Journal of Biomechanics*. – 2010. – Vol. 43. – P. 953–960.
133. Differences of bone healing in metaphyseal defect fractures between osteoporotic and physiological bone in rats / U. Thormann, T. El. Khawassna, S. Ray [et al.] // *Injury, Int. J. Care Injured*. – 2014. – № 45. – P. 487–493.

134. Discordant effects of vitamin D deficiency in trabecular and cortical bone architecture and strength in growing rodents / A. M. Lee, P. H. Anderson, R. K. Sawyer [et al.] // *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. – 2010. – Vol. 121. – P. 284–287.
135. Effect of calcium phosphate coating and rhBMP-2 on bone regeneration in rabbit calvaria using poly(propylene fumarate) scaffolds / M. Dadsetan, T. Guda, M. Brett Runge [et al.] // *Acta Biomaterialia*. – 2015. – Vol. 18. – P. 9–20.
136. Effects of a metabolic syndrome induced by a fructose-rich diet on bone metabolism in rats / J. I. Felice, M. V. Gangoiti, M. S. Molinuevo [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. – 2014. – Vol. 63. – P. 296–305.
137. Effects of a progressive loading exercise program on the bone and skeletal muscle properties of female osteopenic rats / A. C. M. Renno, A. R. S. Gomes, R. B. Nascimento [et al.] // *Experimental Gerontology*. – 2007. – Vol. 42. – P. 517–522.
138. Effects of a prostaglandin EP4 agonist, ONO-4819, and risedronate on trabecular microstructure and bone strength in mature ovariectomized rats / M. Ito, K. Nakayama, A. Konaka [et al.] // *Bone*. – 2006. – Vol. 39. – P. 453–459.
139. Effects of capsaicin-induced sensory denervation on bone metabolism in adult rats / Y. Ding, M. Arai, H. Kondo [et al.] // *Bone*. – 2010. – Vol. 46. – P. 1591–1596.
140. Effects of combined treatment with eldecacitol and alendronate on bone mass, mechanical properties, and bone histomorphometry in ovariectomized rats: A comparison with alfacalcidol and alendronate / M. Sugimoto, N. Futaki, M. Harada [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 52. – P. 181–188.
141. Effects of endurance exercise on three-dimensional trabecular bone microarchitecture in young growing rats / Y.-I. Joo, T. Sone, M. Fukunaga [et al.] // *Bone*. – 2003. – Vol. 33. – P. 485–493.
142. Effects of Hormonal Conditions and Drugs on Both Muscle and Bone Strength Can Be Assessed in a Single Rat Test / T. S. Kaastad, R. Huiskes, O. Reikeras [et al.] // *Bone*. – 2000. – № 4. – Vol. 26. – P. 355–360.

143. Effects of isometric strength training followed by no exercise and Humulus lupulus L-enriched diet on bone metabolism in old female rats / H. Figard, F. Mougín, M. Nappey [et al.] // *Metabolism Clinical and Experimental*. – 2007. – Vol. 56. – P. 1673–1681.
144. Effects of Long-Term Diabetes and/or High-Dose 17 β -Estradiol on Bone Formation, Bone Mineral Density, and Strength in Ovariectomized Rats / J. Verhaeghe, G. Oloumi, E. V. Herck [et al.] // *Bone*. – 1997. – Vol. 20, № 5. – P. 421–428.
145. Effects of minodronate on cortical bone response to mechanical loading in rats / K. Nagira, H. Hagino, Y. Kameyama [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 53. – P. 277–283.
146. Effects of nicotine on bone mass and strength in aged female rats / M. P. Akhter, U. T. Iwaniec, G. R. Haynatzki [et al.] // *Journal of Orthopaedic Research*. – 2003. – Vol. 21. – P. 14–19.
147. Effects of ovariectomy on the changes in microarchitecture and material level properties in response to hind leg disuse in female rats / L. Maïmoun, T. C. Brennan-Speranza, R. Rizzoli [et al.] // *Bone*. – 2012. – Vol. 51. – P. 586–591.
148. Finite element analysis of bone–implant biomechanics: refinement through featuring various osseointegration conditions / D. Kurniawan, F. M. Nor, H. Y. Lee, J. Y. Lim // *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2012. – Vol. 41, Issue 9. – P. 1090–1096.
149. Finite element method for analysis of stresses arising in the skull after external loading in cranio-orbital fractures / H. Wanyura, P. Kowalczyk, M. Bossak, D. Samolczyk-Wanyura // *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. – 2012. – Vol. 46, Issue 4. – P. 344–350.
150. Fracture strength prediction in rat femoral shaft and neck by single photon absorptiometry of the femoral shaft / L. Nordsletten, T. S. Kaastad, S. Skjeldal [et al.] // *Bone and Mineral*. – 1994. – Vol. 25. – P. 39–46.

151. Genetic loci for bone architecture determined by three-dimensional CT in crosses with the diabetic GK rat / S. Lagerholm, H.-B. Park, H. Luthman [et al.] // *Bone*. – 2010. – Vol. 47. – P. 1039–1047.
152. Grassi L. Extracting accurate strain measurements in bone mechanics: A critical review of current methods / L. Grassi, H. Isaksson // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2015. – Vol. 50. – P. 43–54.
153. Hamed E. Multiscale damage and strength of lamellar bone modeled by cohesive finite elements / E. Hamed, I. Jasiuk // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2013. – Vol. 28. – P. 94–110.
154. Hierarchies of damage induced loss of mechanical properties in calcified bone after in vivo fatigue loading of rat ulnae / J. Macione, N. B. Kavukcuoglu, R. S. A. Nesbitt [et al.] // *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. – 2011. – Vol. 4. – P. 841–848.
155. Ibandronate does not reduce the anabolic effects of PTH in ovariectomized rat tibiae: A microarchitectural and mechanical study / X. Yang, Y. H. Chan, P. Muthukumaran [et al.] // *Bone*. – 2011. – Vol. 48. – P. 1154–1163.
156. Influence of prednisolone on craniofacial and long bones in growing rats: A cephalometric and peripheral quantitative computed tomographic analysis / Y. Fujita, T. Nishioka, T. Kinjo [et al.] // *Pediatric Dental Journal*. – 2007. – Vol. 17, № 2. – P. 107–117.
157. Jung W.-K. Effect of chitoooligosaccharides on calcium bioavailability and bone strength in ovariectomized rats / W.-K. Jung, S.-H. Moon, S.-K. Kim // *Life Sciences*. – 2006. – Vol. 78. – P. 970–976.
158. Local administration of stromal cell-derived factor-1 promotes stem cell recruitment and bone regeneration in a rat periodontal bone defect model / Hongrui Liu, Minqi Li, Lingqian Du [et al.] // *Materials Science and Engineering*. – 2015. – Vol. 53. – P. 83–94.
159. Loss of mechanical properties in vivo and bone – implant interface strength of AZ31B magnesium alloy screws with Si-containing coating / L. Tan, Q. Wang, X. Lin [et al.] // *Acta Biomaterialia*. – 2014. – Vol. 10. – P. 2333–2340.

160. Macroporous biphasic calcium phosphate scaffolds reinforced by poly-L-lactic acid/hydroxyapatite nanocomposite coatings for bone regeneration / Lei Nie, Dong Chen, Jun Fu, Shuhua Yang // *Biochemical Engineering Journal*. – 2015. – Vol. 98. – P. 29–37.
161. Medicarpin, a legume phytoalexin, stimulates osteoblast differentiation and promotes peak bone mass achievement in rats: evidence for estrogen receptor β -mediated osteogenic action of medicarpin / B. Bhargavan, D. Singh, A. K. Gautam [et al.] // *Journal of Nutritional Biochemistry*. – 2012. – Vol. 23. – P. 27–38.
162. Minodronic acid (ONO-5920/YM529) prevents decrease in bone mineral density and bone strength, and improves bone microarchitecture in ovariectomized cynomolgus monkeys / H. Mori, M. Tanaka, R. Kayasuga [et al.] // *Bone*. – 2008. – Vol. 43. – P. 840–848.
163. Modifications of histamine receptor signaling affect bone mechanical properties in rats / J. Folwarczna, A. Janas, M. Pytlik [et al.] // *Pharmacological Reports*. – 2014. – Vol. 66. – P. 93–99.
164. Müller R. Bisphosphonate action on bone structure and strength: Preclinical and clinical evidence for ibandronate / R. Müller, R. R. Recker // *Bone*. – 2007. – Vol. 41. – P. 16–23.
165. Multigenerational exposure to ethinyl estradiol affects bone geometry, but not bone mineral density in rats / C. E. Hotchkiss, C. Weis, B. Blaydes [et al.] // *Bone*. – 2008. – Vol. 43. – P. 110–118.
166. Oxidative damage in bone and erythrocytes of suckling rats exposed to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid / A. Troudi, M. Sefi, I. B. Amara [et al.] // *Pesticide Biochemistry and Physiology*. – 2012. – Vol. 104. – P. 19–27.
167. Positive alterations of viscoelastic and geometric properties in ovariectomized rat femurs with concurrent administration of ibandronate and PTH / X. Yang, P. Muthukumaran, S. DasDe [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 52. – P. 308–317.

168. Quantitative ^{31}P NMR spectroscopy and ^1H MRI measurements of bone mineral and matrix density differentiate metabolic bone diseases in rat models / H. Cao, A. Nazarian, J. L. Ackerman [et al.] // *Bone*. – 2010. – Vol. 46. – P. 1582–1590.
169. Challenges in longitudinal measurements with HR-pQCT: Evaluation of 3D registration method to improve bone microarchitecture and strength reproducibility. / R. Ellouz, R. Chapurlat, B. van Rietbergen [et al.] // *Bone*. – 2014. – Vol. 63. – P. 147–157.
170. Rats treated with AZD2858, a GSK3 inhibitor, heal fractures rapidly without endochondral bone formation / G. Sisask, R. Marsell, A. Sundgren-Andersson [et al.] // *Bone*. – 2013. – Vol. 54. – P. 126–132.
171. Sanz M. Key aspects on the use of bone substitutes for bone regeneration of edentulous ridges / M. Sanz, V. Vignoletti // *Dental Materials*. – 2015. – Vol. 31, Issue 6. – P. 640–647.
172. Severe bone alterations under β_2 agonist treatments: Bone mass, microarchitecture and strength analyses in female rats / N. Bonnet, C. L. Benhamou, B. Brunet-Imbault [et al.] // *Bone*. – 2005. – Vol. 37. – P. 622–633.
173. Sharir A. Whole bone mechanics and mechanical testing / A. Sharir, M. M. Barak, R. Shahar // *The Veterinary Journal*. – 2008. – Vol. 177. – P. 8–17.
174. Sirois I. Biomechanical bone strength and bone mass in young male and female rats fed a fish oil diet / I. Sirois, A. M. Cheung, W. E. Ward // *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*. – 2003. – Vol. 68. – P. 415–421.
175. Skim milk powder enhances trabecular bone architecture compared with casein or whey in diet-induced obese rats / A. Fried, S. L. Manske, L. K. Eller [et al.] // *Nutrition*. – 2012. – Vol. 28. – P. 331–335.
176. Spatial orientation in bone samples and Young's modulus / W. G. M. Geraets, L. J. van Ruijven, J. G. C. Verheij, P. F. van der Stelt // *Journal of Biomechanics*. – 2008. – Vol. 41, Issue 10. – P. 2206–2210.

177. Strength of cancellous bone trabecular tissue from normal, ovariectomized and drug-treated rats over the course of ageing / L. M. McNamara, A. G. H. Ederveen, C. G. Lyons [et al.] // *Bone*. – 2006. – Vol. 39. – P. 392–400.
178. Synergistic effect of exercise and statins on femoral strength in rats / J. W. Starnes, D. B. Neidre, J. S. Nyman [et al.] // *Experimental Gerontology*. – 2013. – Vol. 48. – P. 751–755.
179. Tensile properties of rat femoral bone as functions of bone volume fraction, apparent density and volumetric bone mineral density / Ara Nazarian, F. J. Araiza Arroyo, C. Rosso [et al.] // *Journal of Biomechanics*. – 2011. – Vol. 44. – P. 2482–2488.
180. The assessment of trabecular bone parameters and cortical bone strength: A comparison of micro-CT and dental cone-beam CT / Jui-Ting Hsu, Shun-Ping Wang, Heng-Li Huang [et al.] // *Journal of Biomechanics*. – 2013. – Vol. 46. – P. 2611–2618.
181. The effect of a short-term delay of puberty on trabecular bone mass and structure in female rats: A texture-based and histomorphometric analysis / V. R. Yingling, Y. Xiang, T. Raphan [et al.] // *Bone*. – 2007. – Vol. 40. – P. 419–424.
182. The effect of enterocystoplasty on bone strength assessed at four different skeletal sites in a rat model / E. W. Gerharz, Li. Mosekilde, J. S. Thomsen [et al.] // *Bone*. – 2003. – Vol. 33. – P. 549–556.
183. The effect of insulin therapy on biomechanical deterioration of bone in streptozotocin (STZ)-induced type 1 diabetes mellitus in rats / N. Erdal, S. Gürgül, C. Demirel [et al.] // *Diabetes Research and Clinical Practice*. – 2012. – Vol. 97. – P. 461–467.
184. The effect of licochalcone A on cell-aggregates ECM secretion and osteogenic differentiation during bone formation in metaphyseal defects in ovariectomized rats / F. Shang, L. Ming, Z. Zhou [et al.] // *Biomaterials*. – 2014. – Vol. 35. – P. 2789–2797.

185. The Positive Effects of Zinc on Skeletal Strength in Growing Rats / J. Ovesen, B. Moller-Madsen, J. S. Thomsen [et al.] // *Bone*. – 2001. – № 6. – Vol. 29. – P. 565–570.
186. The use of micro-CT to evaluate cortical bone geometry and strength in nude rats: Correlation with mechanical testing, pQCT and DXA / C. M. Bagi, N. Hanson, C. Andresen [et al.] // *Bone*. – 2006. – Vol. 38. – P. 136–144.
187. Ultra-short echo-time MRI detects changes in bone mineralization and water content in OVX rat bone in response to alendronate treatment / S. Anumula, S. L. Wehrli, J. Magland [et al.] // *Bone*. – 2010. – Vol. 46. – P. 1391–1399.
188. Vashishth D. Small animal bone biomechanics / D. Vashishth // *Bone*. – 2008. – Vol. 43, Issue 5. – P. 794–797.
189. Vitamin D and ibandronate prevent cancellous bone loss associated with binge alcohol treatment in male rats / F. H. Wezeman, D. Juknelis, R. Himes [et al.] // *Bone*. – 2007. – Vol. 41. – P. 639–645.
190. Yamamoto N. A review of biomechanics of the shoulder and biomechanical concepts of rotator cuff repair / N. Yamamoto, E. Itoi // *Asia-Pacific Journal of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology*. – 2015. – Vol. 2, Issue 1. – P. 27–30.

ДОДАТОК А

Таблиця А.1 – Показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку контрольної серії, ($M \pm m$)

Вік тварини	Довжина, мм	Ширина проксимального епіфіза, мм	Ширина дистального епіфіза, мм	Ширина діафіза, мм	Передньо-задній розмір діафіза, мм
Підсисний	17,2 ± 0,23	2,98 ± 0,08	1,87 ± 0,05	1,6 ± 0,14	1,82 ± 0,21
Інфантильний	17,33 ± 0,54	3,18 ± 0,11	1,97 ± 0,08	1,69 ± 0,04	1,9 ± 0,07
Ювенільний	20,75 ± 0,18	3,46 ± 0,14	2,08 ± 0,06	1,85 ± 0,04	2,04 ± 0,15
Молодий	23,76 ± 0,29	3,89 ± 0,06	2,16 ± 0,11	2,03 ± 0,08	2,11 ± 0,17
Зрілий	25,87 ± 0,32	3,93 ± 0,17	2,17 ± 0,05	2,11 ± 0,12	2,14 ± 0,04
Передстаречий	29,77 ± 0,58	4,11 ± 0,21	2,23 ± 0,16	2,16 ± 0,09	2,19 ± 0,11
Старечий	29,86 ± 0,61	4,12 ± 0,07	2,24 ± 0,10	2,19 ± 0,04	2,21 ± 0,08

Таблиця А.2 – Показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку через 10 днів після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Довжина, мм	Ширина проксимального епіфіза, мм	Ширина дистального епіфіза, мм	Ширина діафіза, мм	Передньо-задній розмір діафіза, мм
Підсисний	15,82 ± 0,54* $p = 0,04$	2,90 ± 0,12 $p \geq 0,05$	1,83 ± 0,08 $p \geq 0,05$	1,69 ± 0,11 $p \geq 0,05$	1,89 ± 0,07 $p \geq 0,05$
Інфантильний	15,78 ± 0,19* $p = 0,02$	3,09 ± 0,08 $p \geq 0,05$	1,94 ± 0,14 $p \geq 0,05$	1,78 ± 0,06* $p = 0,01$	1,94 ± 0,03 $p \geq 0,05$
Ювенільний	18,78 ± 0,27* $p = 0,001$	3,34 ± 0,11 $p \geq 0,05$	2,05 ± 0,06 $p \geq 0,05$	1,96 ± 0,05* $p = 0,0018$	2,08 ± 0,05 $p \geq 0,05$
Молодий	21,86 ± 0,31* $p = 0,001$	3,95 ± 0,17 $p \geq 0,05$	2,22 ± 0,09 $p \geq 0,05$	2,13 ± 0,07 $p \geq 0,05$	2,16 ± 0,11 $p \geq 0,05$
Зрілий	24,92 ± 0,17* $p = 0,025$	3,87 ± 0,06 $p \geq 0,05$	2,08 ± 0,04 $p \geq 0,05$	2,23 ± 0,09 $p \geq 0,05$	2,19 ± 0,18 $p \geq 0,05$
Передстаречий	28,97 ± 0,26 $p \geq 0,05$	3,95 ± 0,04 $p \geq 0,05$	2,25 ± 0,15 $p \geq 0,05$	2,16 ± 0,14 $p \geq 0,05$	2,22 ± 0,09 $p \geq 0,05$
Старечий	30,45 ± 0,41 $p \geq 0,05$	4,15 ± 0,19 $p \geq 0,05$	2,26 ± 0,07 $p \geq 0,05$	2,22 ± 0,08 $p \geq 0,05$	2,20 ± 0,05 $p \geq 0,05$

* Тут і далі $p \leq 0,05$ порівняно з контрольною серією. Для показників, що мають достовірну відмінність, наведено точне значення « p ».

Таблиця А.3 – Показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку через 15 днів після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Довжина, мм	Ширина проксимального епіфіза, мм	Ширина дистального епіфіза, мм	Ширина діафіза, мм	Передньо-задній розмір діафіза, мм
Підсисний	$16,00 \pm 0,18^*$ $p = 0,03$	$2,88 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$	$1,89 \pm 0,14$ $p \geq 0,05$	$1,65 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$	$1,86 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$
Інфантильний	$16,15 \pm 0,31^*$ $p = 0,01$	$3,13 \pm 0,14$ $p \geq 0,05$	$1,99 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$1,78 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$1,92 \pm 0,16$ $p \geq 0,05$
Ювенільний	$19,12 \pm 0,12^*$ $p = 0,001$	$3,37 \pm 0,12$ $p \geq 0,05$	$2,11 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$1,98 \pm 0,03^*$ $p = 0,02$	$2,07 \pm 0,03$ $p \geq 0,05$
Молодий	$22,27 \pm 0,26^*$ $p = 0,003$	$3,92 \pm 0,06$ $p \geq 0,05$	$2,19 \pm 0,10$ $p \geq 0,05$	$2,16 \pm 0,03^*$ $p = 0,04$	$2,11 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$
Зрілий	$24,55 \pm 0,20^*$ $p = 0,005$	$4,02 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$2,20 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$	$2,21 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$2,17 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$
Передстаречий	$28,80 \pm 0,49$ $p \geq 0,05$	$4,02 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$	$2,20 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$	$2,22 \pm 0,08$ $p \geq 0,05$	$2,23 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$
Старечий	$28,71 \pm 0,32$ $p \geq 0,05$	$4,18 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$	$2,30 \pm 0,12$ $p \geq 0,05$	$2,16 \pm 0,06$ $p \geq 0,05$	$2,24 \pm 0,10$ $p \geq 0,05$

Таблиця А.4 – Показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку через 24 дні після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Довжина, мм	Ширина проксимального епіфіза, мм	Ширина дистального епіфіза, мм	Ширина діафіза, мм	Передньо-задній розмір діафіза, мм
Підсисний	$16,69 \pm 0,24$ $p \geq 0,05$	$3,01 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$	$1,88 \pm 0,08$ $p \geq 0,05$	$1,57 \pm 0,10$ $p \geq 0,05$	$1,77 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$
Інфантильний	$16,31 \pm 0,37^*$ $p = 0,02$	$3,22 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$	$2,01 \pm 0,17$ $p \geq 0,05$	$1,74 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$1,87 \pm 0,06$ $p \geq 0,05$
Ювенільний	$19,27 \pm 0,28$ $p \geq 0,05$	$3,39 \pm 0,03$ $p \geq 0,05$	$2,03 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$	$1,89 \pm 0,06$ $p \geq 0,05$	$2,05 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$
Молодий	$22,39 \pm 0,17^*$ $p = 0,04$	$3,98 \pm 0,18$ $p \geq 0,05$	$2,20 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$2,12 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$	$2,15 \pm 0,14$ $p \geq 0,05$
Зрілий	$24,86 \pm 0,25^*$ $p = 0,032$	$3,98 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$2,19 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$2,16 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$	$2,17 \pm 0,03$ $p \geq 0,05$
Передстаречий	$30,32 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$4,12 \pm 0,04$ $p \geq 0,05$	$2,26 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$	$2,17 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$	$2,24 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$
Старечий	$29,03 \pm 0,39$ $p \geq 0,05$	$4,16 \pm 0,08$ $p \geq 0,05$	$2,27 \pm 0,03$ $p \geq 0,05$	$2,16 \pm 0,02$ $p \geq 0,05$	$2,23 \pm 0,07$ $p \geq 0,05$

Таблиця А.5 – Показники макро- та мікроелементного складу стегнової кістки тварин різного віку контрольної серії, (M ± m)

Вік тварини	Ca, мг/г	Mn, мкг/г	Mg, мкг/г	Cu, мкг/г	Fe, мкг/г	Zn, мкг/г
Підсисний	19,7 ± 0,25	12,75 ± 0,21	11,6 ± 0,11	32,98 ± 0,21	10,54 ± 0,25	3,45 ± 0,25
Інфантильний	21,62 ± 0,57	11,86 ± 0,09	13,8 ± 0,25	31,09 ± 0,36	8,54 ± 0,06	3,67 ± 0,31
Ювенільний	23,85 ± 0,24	11,23 ± 0,17	14,3 ± 0,08	29,15 ± 0,24	7,43 ± 0,03	3,74 ± 0,19
Молодий	24,09 ± 0,47	10,76 ± 0,15	14,4 ± 0,13	28,54 ± 0,54	6,10 ± 0,11	3,78 ± 0,24
Зрілий	24,17 ± 0,14	9,58 ± 0,06	15,4 ± 0,06	27,54 ± 0,35	7,50 ± 0,16	3,55 ± 0,16
Передстаречий	22,03 ± 0,44	7,93 ± 0,13	12,8 ± 0,09	24,99 ± 0,22	8,10 ± 0,09	3,41 ± 0,10
Старечий	21,34 ± 0,32	7,42 ± 0,08	12,1 ± 0,15	24,18 ± 0,38	7,71 ± 0,10	3,21 ± 0,18

Таблиця А.6 – Показники макро- та мікроелементного складу стегнової кістки тварин різного віку через 10 днів після завдання травми, (M ± m)

Вік тварини	Ca, мг/г	Mn, мкг/г	Mg, мкг/г	Cu, мкг/г	Fe, мкг/г	Zn, мкг/г
Підсисний	17,44 ± 0,22* <i>p</i> = 0,001	15,79 ± 0,13* <i>p</i> = 0,004	12,39 ± 0,22 <i>p</i> ≥ 0,05	34,15 ± 0,41 <i>p</i> ≥ 0,05	14,22 ± 0,15* <i>p</i> = 0,001	4,21 ± 0,24* <i>p</i> = 0,002
Інфантильний	18,89 ± 0,14* <i>p</i> = 0,01	14,92 ± 0,09* <i>p</i> = 0,001	14,45 ± 0,13 <i>p</i> ≥ 0,05	31,73 ± 0,12 <i>p</i> ≥ 0,05	11,79 ± 0,21* <i>p</i> = 0,001	4,53 ± 0,38* <i>p</i> = 0,001
Ювенільний	20,36 ± 0,37* <i>p</i> = 0,001	13,68 ± 0,24* <i>p</i> = 0,01	14,87 ± 0,19 <i>p</i> ≥ 0,05	30,37 ± 0,18 <i>p</i> ≥ 0,05	9,99 ± 0,09* <i>p</i> = 0,001	4,57 ± 0,24* <i>p</i> = 0,003
Молодий	21,62 ± 0,18* <i>p</i> = 0,02	13,35 ± 0,07* <i>p</i> = 0,01	15,42 ± 0,10* <i>p</i> = 0,001	30,94 ± 0,26* <i>p</i> = 0,02	7,90 ± 0,24* <i>p</i> = 0,001	4,67 ± 0,18* <i>p</i> = 0,001
Зрілий	22,15 ± 0,11* <i>p</i> = 0,04	11,35 ± 0,12* <i>p</i> = 0,001	16,68 ± 0,16* <i>p</i> = 0,001	30,65 ± 0,32* <i>p</i> = 0,001	9,370 ± 0,07* <i>p</i> = 0,0001	4,33 ± 0,22* <i>p</i> = 0,001
Передстаречий	18,54 ± 0,17* <i>p</i> = 0,001	9,21 ± 0,17* <i>p</i> = 0,002	13,36 ± 0,11* <i>p</i> = 0,02	27,15 ± 0,21* <i>p</i> = 0,001	10,39 ± 0,16* <i>p</i> = 0,001	4,19 ± 0,38* <i>p</i> = 0,04
Старечий	18,11 ± 0,24* <i>p</i> = 0,001	9,30 ± 0,06* <i>p</i> = 0,001	12,83 ± 0,08* <i>p</i> = 0,001	26,09 ± 0,15* <i>p</i> = 0,002	9,829 ± 0,14* <i>p</i> = 0,0001	3,81 ± 0,12* <i>p</i> = 0,002

Таблиця А.7 – Показники макро- та мікроелементного складу стегнової кістки тварин різного віку через 15 днів після завдання травми, (M ± m)

Вік тварини	Ca, мг/г	Mn, мкг/г	Mg, мкг/г	Cu, мкг/г	Fe, мкг/г	Zn, мкг/г
Підсисний	17,62 ± 0,31* <i>p</i> = 0,004	14,70 ± 0,08* <i>p</i> = 0,01	12,50 ± 0,17* <i>p</i> = 0,0012	35,58 ± 0,47* <i>p</i> = 0,03	12,27 ± 0,93 <i>p</i> ≥ 0,05	3,96 ± 0,42* <i>p</i> = 0,01
Інфантильний	19,12 ± 0,14* <i>p</i> = 0,032	13,61 ± 0,10* <i>p</i> = 0,015	15,02 ± 0,05* <i>p</i> = 0,001	32,77 ± 0,24* <i>p</i> = 0,025	9,73 ± 0,10* <i>p</i> = 0,0015	4,09 ± 0,19* <i>p</i> = 0,03
Ювенільний	20,70 ± 0,18* <i>p</i> = 0,001	13,14 ± 0,13* <i>p</i> = 0,001	15,34 ± 0,16* <i>p</i> = 0,03	32,68 ± 0,19* <i>p</i> = 0,001	8,34 ± 0,07* <i>p</i> = 0,028	4,30 ± 0,21* <i>p</i> = 0,029
Молодий	20,98 ± 0,21* <i>p</i> = 0,0021	12,98 ± 0,19* <i>p</i> = 0,003	15,58 ± 0,03* <i>p</i> = 0,01	33,01 ± 0,26* <i>p</i> = 0,0001	6,71 ± 0,16* <i>p</i> = 0,01	4,42 ± 0,29* <i>p</i> = 0,001
Зрілий	21,52 ± 0,09* <i>p</i> = 0,02	11,23 ± 0,05* <i>p</i> = 0,001	16,58 ± 0,09* <i>p</i> = 0,04	32,35 ± 0,17* <i>p</i> = 0,002	8,19 ± 0,07* <i>p</i> = 0,023	4,07 ± 0,51* <i>p</i> = 0,002
Передстаречий	18,45 ± 0,15* <i>p</i> = 0,0001	9,10 ± 0,07* <i>p</i> = 0,004	13,92 ± 0,14* <i>p</i> = 0,02	27,99 ± 0,09* <i>p</i> = 0,001	9,80 ± 0,12* <i>p</i> = 0,001	4,03 ± 0,16* <i>p</i> = 0,0041
Старечий	17,63 ± 0,16* <i>p</i> = 0,0001	7,83 ± 0,14 <i>p</i> ≥ 0,05	13,22 ± 0,24* <i>p</i> = 0,01	26,54 ± 0,23* <i>p</i> = 0,016	9,46 ± 0,11* <i>p</i> = 0,0001	3,73 ± 0,25* <i>p</i> = 0,035

Таблиця А.8 – Показники макро- та мікроелементного складу стегнової кістки тварин різного віку через 24 дні після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Ca, мг/г	Mn, мкг/г	Mg, мкг/г	Cu, мкг/г	Fe, мкг/г	Zn, мкг/г
Підсисний	$17,18 \pm 0,12^*$ $p = 0,002$	$13,98 \pm 0,16^*$ $p = 0,003$	$13,08 \pm 0,21^*$ $p = 0,04$	$39,39 \pm 0,40^*$ $p = 0,004$	$11,38 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$3,75 \pm 0,36$ $p \geq 0,05$
Інфантильний	$18,62 \pm 0,32^*$ $p = 0,0035$	$13,28 \pm 0,05^*$ $p = 0,0001$	$15,87 \pm 0,23^*$ $p = 0,002$	$37,98 \pm 0,23^*$ $p = 0,005$	$8,94 \pm 0,15$ $p \geq 0,05$	$3,93 \pm 0,16^*$ $p = 0,04$
Ювенільний	$20,77 \pm 0,08^*$ $p = 0,016$	$12,50 \pm 0,11^*$ $p = 0,004$	$16,32 \pm 0,08^*$ $p = 0,0014$	$35,71 \pm 0,19^*$ $p = 0,02$	$7,66 \pm 0,11$ $p \geq 0,05$	$4,01 \pm 0,29^*$ $p = 0,02$
Молодий	$20,69 \pm 0,17^*$ $p = 0,003$	$12,21 \pm 0,21^*$ $p = 0,0001$	$16,61 \pm 0,18^*$ $p = 0,0003$	$35,39 \pm 0,29^*$ $p = 0,0018$	$6,26 \pm 0,05$ $p \geq 0,05$	$4,09 \pm 0,37^*$ $p = 0,041$
Зрілий	$21,13 \pm 0,35^*$ $p = 0,02$	$11,09 \pm 0,06^*$ $p = 0,0001$	$17,48 \pm 0,05^*$ $p = 0,006$	$34,08 \pm 0,15$ $p = 0,0001$	$7,73 \pm 0,09$ $p \geq 0,05$	$3,78 \pm 0,44^*$ $p = 0,039$
Передстаречий	$18,52 \pm 0,24^*$ $p = 0,0001$	$9,13 \pm 0,08^*$ $p = 0,0003$	$13,87 \pm 0,16^*$ $p = 0,01$	$28,64 \pm 0,19^*$ $p = 0,007$	$8,73 \pm 0,12^*$ $p = 0,03$	$3,87 \pm 0,23^*$ $p = 0,044$
Старечий	$17,53 \pm 0,15^*$ $p = 0,0001$	$8,03 \pm 0,17^*$ $p = 0,005$	$13,00 \pm 0,20^*$ $p = 0,008$	$27,32 \pm 0,22^*$ $p = 0,01$	$8,80 \pm 0,06^*$ $p = 0,006$	$3,75 \pm 0,12^*$ $p = 0,028$

Таблиця А.9 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку контрольної серії, ($M \pm m$)

Вік тварини	Межа міцності на стиснення, кгс/мм ²	Межа міцності на розтягування, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в передньо-задньому напрямі, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в бічному напрямі, кгс/мм ²
Підсисний	9,09 ± 0,14	6,7 ± 0,08	13,54 ± 0,24	1,36 ± 0,05
Інфантильний	22,22 ± 0,31	18,7 ± 0,19	17,7 ± 0,15	10,02 ± 0,15
Ювенільний	34,62 ± 0,24	28,8 ± 0,13	20,21 ± 0,13	15,08 ± 0,09
Молодий	41,67 ± 0,16	32,2 ± 0,27	22,11 ± 0,21	17,46 ± 0,27
Зрілий	41,25 ± 0,38	31,3 ± 0,21	22,15 ± 0,18	17,83 ± 0,13
Передстаречий	38,27 ± 0,19	28,4 ± 0,16	21,41 ± 0,34	15,56 ± 0,09
Старечий	32,91 ± 0,41	24,1 ± 0,22	20,26 ± 0,13	11,03 ± 0,18

Таблиця А.10 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку через 10 днів після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Межа міцності на стиснення, кгс/мм ²	Межа міцності на розтягування, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в передньо-задньому напрямі, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в бічному напрямі, кгс/мм ²
Підсисний	6,65 ± 0,07* <i>p</i> = 0,0001	5,35 ± 0,12* <i>p</i> = 0,002	11,94 ± 0,12* <i>p</i> = 0,03	1,15 ± 0,03* <i>p</i> = 0,01
Інфантильний	16,62 ± 0,23* <i>p</i> = 0,0006	15,40 ± 0,09* <i>p</i> = 0,01	15,26 ± 0,05* <i>p</i> = 0,01	8,51 ± 0,06* <i>p</i> = 0,004
Ювенільний	27,21 ± 0,15* <i>p</i> = 0,005	24,12 ± 0,14* <i>p</i> = 0,03	17,61 ± 0,16* <i>p</i> = 0,005	12,92 ± 0,15* <i>p</i> = 0,001
Молодий	33,94 ± 0,29* <i>p</i> = 0,0001	27,44 ± 0,21* <i>p</i> = 0,001	19,46 ± 0,11* <i>p</i> = 0,02	15,03 ± 0,11* <i>p</i> = 0,04
Зрілий	32,78 ± 0,22* <i>p</i> = 0,0001	27,26 ± 0,16* <i>p</i> = 0,0001	19,38 ± 0,23* <i>p</i> = 0,04	15,81 ± 0,22* <i>p</i> = 0,02
Передстаречий	29,14 ± 0,36* <i>p</i> = 0,0003	23,84 ± 0,17* <i>p</i> = 0,008	17,69 ± 0,09* <i>p</i> = 0,001	13,03 ± 0,06* <i>p</i> = 0,01
Старечий	24,25 ± 0,17* <i>p</i> = 0,0006	19,20 ± 0,27* <i>p</i> = 0,004	16,83 ± 0,14* <i>p</i> = 0,0001	8,99 ± 0,10* <i>p</i> = 0,002

Таблиця А.11 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку через 15 днів після завдання травми, (М ± m)

Вік тварини	Межа міцності на стиснення, кгс/мм ²	Межа міцності на розтягування, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в передньо-задньому напрямі, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в бічному напрямі, кгс/мм ²
Підсисний	7,40 ± 0,06* <i>p</i> = 0,001	5,84 ± 0,07* <i>p</i> = 0,008	12,24 ± 0,14* <i>p</i> = 0,01	1,17 ± 0,04* <i>p</i> = 0,04
Інфантильний	18,37 ± 0,12* <i>p</i> = 0,01	16,22 ± 0,16* <i>p</i> = 0,02	15,88 ± 0,24* <i>p</i> = 0,003	8,62 ± 0,09* <i>p</i> = 0,02
Ювенільний	29,34 ± 0,19* <i>p</i> = 0,01	25,19 ± 0,24 <i>p</i> ≥ 0,05	17,98 ± 0,11* <i>p</i> = 0,001	13,11 ± 0,10* <i>p</i> = 0,04
Молодий	35,95 ± 0,25* <i>p</i> = 0,02	28,31 ± 0,13* <i>p</i> = 0,009	19,86 ± 0,05* <i>p</i> = 0,02	15,41 ± 0,21* <i>p</i> = 0,03
Зрілий	36,15 ± 0,39* <i>p</i> = 0,003	28,04 ± 0,09* <i>p</i> = 0,03	19,93 ± 0,22* <i>p</i> = 0,03	16,10 ± 0,19* <i>p</i> = 0,04
Передстаречий	31,78 ± 0,15* <i>p</i> = 0,01	23,86 ± 0,35* <i>p</i> = 0,04	18,39 ± 0,10* <i>p</i> = 0,004	13,09 ± 0,16* <i>p</i> = 0,01
Старечий	26,12 ± 0,11* <i>p</i> = 0,001	19,99 ± 0,16* <i>p</i> = 0,005	16,95 ± 0,16* <i>p</i> = 0,001	9,23 ± 0,17* <i>p</i> = 0,02

Таблиця А.12 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку через 24 дні після завдання травми, (М ± m)

Вік тварини	Межа міцності на стиснення, кгс/мм ²	Межа міцності на розтягування, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в передньо-задньому напрямі, кгс/мм ²	Межа міцності на згинання в бічному напрямі, кгс/мм ²
Підсисний	8,21 ± 0,15 <i>p</i> ≥ 0,05	5,89 ± 0,10 <i>p</i> ≥ 0,05	12,52 ± 0,05* <i>p</i> = 0,04	1,21 ± 0,03* <i>p</i> = 0,02
Інфантильний	19,61 ± 0,06* <i>p</i> = 0,03	16,71 ± 0,21* <i>p</i> = 0,02	16,47 ± 0,14* <i>p</i> = 0,03	8,89 ± 0,07* <i>p</i> = 0,04
Ювенільний	30,99 ± 0,34 <i>p</i> ≥ 0,05	26,08 ± 0,18 <i>p</i> ≥ 0,05	18,70 ± 0,10 <i>p</i> = 0,03	13,38 ± 0,65 <i>p</i> ≥ 0,05
Молодий	37,12 ± 0,27* <i>p</i> = 0,03	29,55 ± 0,32* <i>p</i> = 0,01	20,76 ± 0,77 <i>p</i> ≥ 0,05	15,59 ± 0,48 <i>p</i> ≥ 0,05
Зрілий	37,89 ± 0,19* <i>p</i> = 0,01	29,37 ± 0,14 <i>p</i> ≥ 0,05	20,84 ± 0,56 <i>p</i> ≥ 0,05	16,63 ± 0,25 <i>p</i> ≥ 0,05
Передстаречий	32,87 ± 0,23* <i>p</i> = 0,002	24,47 ± 0,19* <i>p</i> = 0,03	18,72 ± 0,21* <i>p</i> = 0,03	13,95 ± 0,06* <i>p</i> = 0,04
Старечий	27,39 ± 0,17* <i>p</i> = 0,001	20,14 ± 0,08* <i>p</i> = 0,007	17,25 ± 0,05* <i>p</i> = 0,009	9,56 ± 0,11* <i>p</i> = 0,04

Таблиця А.13 – Мікротвердість та показники міцності кісткової тканини тварин різного віку контрольної серії, ($M \pm m$)

Вік тварини	Мікротвердість, кгс/мм ²	Модуль Юнга, кгс/мм ²	Жорсткість поперечного перерізу, кгс
Підсисний	121,49 ± 1,51	1297 ± 124	2,14 ± 0,05
Інфантильний	149,38 ± 1,97	4312 ± 97	9,7 ± 0,11
Ювенільний	165,99 ± 3,10	9591 ± 412	22,94 ± 0,19
Молодий	170,45 ± 2,16	15155 ± 299	54,59 ± 0,39
Зрілий	183,02 ± 1,56	22656 ± 657	90,63 ± 0,24
Передстаречий	151,84 ± 2,71	27070 ± 397	109,63 ± 0,70
Старечий	146,98 ± 1,69	22768 ± 612	89,93 ± 0,53

Таблиця А.14 – Мікротвердість та показники міцності кісткової тканини тварин різного віку через 10 днів після завдання травми, ($M \pm m$)

Вік тварини	Мікротвердість, кгс/мм ²	Модуль Юнга, кгс/мм ²	Жорсткість поперечного перерізу, кгс
Підсисний	110,59 ± 2,30* <i>p</i> = 0,03	1104 ± 24* <i>p</i> = 0,02	1,86 ± 0,08* <i>p</i> = 0,03
Інфантильний	133,32 ± 0,92* <i>p</i> = 0,02	3618 ± 162* <i>p</i> = 0,002	8,48 ± 0,12* <i>p</i> = 0,04
Ювенільний	146,98 ± 1,36* <i>p</i> = 0,004	8131 ± 374* <i>p</i> = 0,004	19,85 ± 0,28* <i>p</i> = 0,02
Молодий	154,92 ± 1,81* <i>p</i> = 0,001	13030 ± 268* <i>p</i> = 0,005	48,11 ± 0,19* <i>p</i> = 0,03
Зрілий	162,97 ± 2,10* <i>p</i> = 0,001	19703 ± 687* <i>p</i> = 0,02	80,80 ± 0,62* <i>p</i> = 0,004
Передстаречий	132,93 ± 1,67* <i>p</i> = 0,002	22137 ± 409* <i>p</i> = 0,003	93,13 ± 0,49* <i>p</i> = 0,005
Старечий	122,36 ± 1,38* <i>p</i> = 0,002	18458 ± 813* <i>p</i> = 0,006	73,44 ± 0,16* <i>p</i> = 0,002

Таблиця А.15 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку через 15 днів після завдання травми, (М ± m)

Вік тварини	Мікротвердість, кгс/мм ²	Модуль Юнга, кгс/мм ²	Жорсткість поперечного перерізу, кгс
Підсисний	108,92 ± 3,45 <i>p</i> ≥ 0,05	1150 ± 196* <i>p</i> = 0,02	1,93 ± 0,09 <i>p</i> ≥ 0,05
Інфантильний	130,46 ± 1,05* <i>p</i> = 0,01	3740 ± 218* <i>p</i> = 0,004	8,58 ± 0,11* <i>p</i> = 0,04
Ювенільний	147,86 ± 2,91* <i>p</i> = 0,003	8349 ± 360* <i>p</i> = 0,02	20,38 ± 0,29* <i>p</i> = 0,04
Молодий	151,81 ± 0,67* <i>p</i> = 0,008	13099 ± 698* <i>p</i> = 0,003	48,61 ± 0,14* <i>p</i> = 0,02
Зрілий	161,75 ± 2,39 <i>p</i> ≥ 0,05	19774 ± 677* <i>p</i> = 0,04	80,41 ± 0,33 <i>p</i> ≥ 0,05
Передстаречий	133,49 ± 1,55* <i>p</i> = 0,002	23196 ± 901* <i>p</i> = 0,001	92,87 ± 0,60* <i>p</i> = 0,02
Старечий	119,40 ± 2,29* <i>p</i> = 0,001	18813 ± 540* <i>p</i> = 0,003	75,47 ± 0,44* <i>p</i> = 0,01

Таблиця А.16 – Показники межі міцності стегнової кістки тварин різного віку через 24 дні після завдання травми, (М ± m)

Вік тварини	Мікротвердість, кгс/мм ²	Модуль Юнга, кгс/мм ²	Жорсткість поперечного перерізу, кгс
Підсисний	107,34 ± 0,88 <i>p</i> ≥ 0,05	1178 ± 69 <i>p</i> ≥ 0,05	1,97 ± 0,02 <i>p</i> ≥ 0,05
Інфантильний	130,09 ± 2,47* <i>p</i> = 0,01	3909 ± 198* <i>p</i> = 0,007	8,81 ± 0,18 <i>p</i> ≥ 0,05
Ювенільний	144,72 ± 1,03* <i>p</i> = 0,004	8908 ± 235* <i>p</i> = 0,005	20,99 ± 0,32* <i>p</i> = 0,04
Молодий	147,88 ± 2,19* <i>p</i> = 0,03	13924 ± 399* <i>p</i> = 0,02	50,09 ± 0,28 <i>p</i> ≥ 0,05
Зрілий	159,44 ± 7,68 <i>p</i> ≥ 0,05	21502 ± 847 <i>p</i> ≥ 0,05	86,70 ± 0,49 <i>p</i> ≥ 0,05
Передстаречий	129,01 ± 0,79* <i>p</i> = 0,02	23025 ± 699* <i>p</i> = 0,004	94,69 ± 0,37* <i>p</i> = 0,03
Старечий	118,62 ± 1,39* <i>p</i> = 0,002	19339 ± 520* <i>p</i> = 0,003	76,17 ± 0,55* <i>p</i> = 0,002

ДОДАТОК Б
(обов'язковий)