

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

МАРКЕВИЧ ОЛЕНА ВАЛЕНТИНІВНА

УДК 611.018.4: 612.751.1: 616.71 – 007. 23 [504.054: 614.876; 615.036.8]

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СКЕЛЕТА В УМОВАХ ВПЛИВУ
НИЗЬКИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**
(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 – нормальна анатомія

ДИСЕРТАЦІЯ
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник -
Сікора Віталій Зіновійович,
доктор медичних наук, професор

СУМИ – 2015

ЗМІСТ

ВСТУП.....	4 – 9
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	
1.1. Сучасні погляди на ріст, будову та формоутворення кісток скелета.....	10 – 27
1.2. Зміни росту та структури кісток скелету в умовах впливу опромінення різного походження.....	28 – 32
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОД ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
33 – 38	
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	
3.1 Морфологічні особливості досліджуваних кісток інтактних тварин	39 – 49
3.2 Морфологічні особливості змін кісток скелета молодих щурів під впливом опромінення.	
3.2.1 Опромінення дозою в 0,1 Гр.....	50 – 55
3.2.2 Опромінення дозою в 0,2 Гр.....	55 – 61
3.2.3 Опромінення дозою в 0,3 Гр.....	61 – 66
3.3 Морфологічні особливості змін кісток скелета статевозрілих щурів під впливом опромінення.	
3.3.1 Опромінення дозою в 0,1 Гр.....	67 – 71
3.3.2 Опромінення дозою в 0,2 Гр.....	71 – 76
3.3.3 Опромінення дозою в 0,3 Гр.....	76 – 82
3.4 Морфологічні особливості змін кісток скелета старечих щурів під впливом опромінення.	
3.4.1 Опромінення дозою в 0,1 Гр.....	83 – 88
3.4.2 Опромінення дозою в 0,2 Гр.....	88 – 92
3.4.3 Опромінення дозою в 0,3 Гр.....	92 – 97
3.5 Морфологічні особливості змін кісток скелета щурів в віковому аспекті під впливом опромінення за умов корекції препаратом «Кальцій – глюконат».....	98 – 107

РОЗДІЛ 4 ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	108 – 121
ВИСНОВКИ.....	122 – 123
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	124
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	125 – 156
ДОДАТКИ.....	157 – 186

ВСТУП

Актуальність теми: На даний час актуальним є вивчення етіології, патогенезу, клінічного перебігу, лікування та ускладнення багатьох соматичних захворювань, які мають велику кількість відомих та невідомих етіологічних факторів, зокрема, обумовлених як природними аномаліями, так і діяльністю людства. Зростаюче використання випромінювання в різних галузях промисловості, сільському господарстві (спрямований штучний мутагенез), військовій справі (за даними Стокгольмського міжнародного інституту проблем миру на січень 2009 року вісім країн нашої планети мали більше 23300 одиниць ядерної зброї), медицини (діагностика, лікування) та біології, геології (при пошуках корисних копалин) та астрономії (рентгенівська астрономія), [1, 46, 188, 195, 275, 276] небезпека аварій на АЕС – все це постійно посилює негативний вплив іонізуючої радіації на різноманітні компоненти біосфери, зокрема людину. Яскравим прикладом є аварія на Чорнобильській АЕС в 1986 році, внаслідок якої спостерігається підвищення радіаційного фону в деяких регіонах України, що згубно впливає на здоров'я усіх вікових груп населення. Ще більше занепокоєння виникло після техногенної катастрофи в Японії на АЕС «Токаїмура» в 1999 році та АЕС «Фукусіма – 1» в 2011 році. Радіаційне забруднення величезних територій та водоймищ, міст та сіл, вплив радіонуклідів на мільйони людей, які довгий час проживають на забруднених територіях, дозволяє назвати масштаби вище перерахованих катастроф глобальними, а ситуацію – надзвичайною [1, 48, 142, 147, 188, 275, 276, 273].

Всесвітня організація охорони здоров'я кількісно визначила причини та умови збереження здоров'я, серед яких спосіб життя та стан довкілля посідають більше 70% пріоритетів [1, 46, 80, 213, 217, 228, 232]. У цьому відношенні сучасний аналіз стану навколишнього середовища свідчить про те, що наразі Україна є однією із найбільш екологічно несприятливих країн Європи [1, 48, 131, 147, 188, 276].

Сучасні дані свідчать про те, що кістки виконують не тільки опорну функцію, але й мають здатність реагувати на різні екзогенні та ендогенні фактори, тим самим беручи участь у регуляції гомеостазу організму. В кістках акумулюються основні

мінеральні елементи. В кістковій тканині постійно відбуваються процеси внутрішньої руйнації та відновлення структурних компонентів, і тому фізіологічні властивості кісток змінюються залежно від віку [1, 2, 5, 10, 12, 65, 66, 69].

За останні десятиріччя почали приділяти велику увагу не лише прямому (гострому), а й опосередкованому та віддаленим ефектам опромінення. Серед них: вплив на спадковість, виникнення лейкозу та злоякісних пухлин, остеопорозу, імунодепресія та імунодефіцит, затримка психічного розвитку, тимчасова або постійна стерильність. Зокрема явища остеопорозу спостерігаються у 75 млн. осіб у США, Європі та Японії В Європі в 2000 році число остеопоротичних переломів перевищило 3,79 млн. випадків. Згідно статистичних даних кожні 30 секунд реєструється перелом в наслідок остеопорозу [70, 71, 80, 129,130, 131].

Аналіз літературних джерел показав недостатню вивченість впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Є данні щодо комбінованого впливу іонізуючого випромінювання та солей важких металів на гіпофіз, наднирники та ушкоджену кістку [15, 17, 21, 23, 26, 27, 33, 39, 45, 69, 70, 79, 109, 133, 136, 143, 144, 151, 159, 160]. Але дослідження щодо впливу окремо малих доз іонізуючого випромінювання на ріст, формоутворення та мінеральний обмін неушкодженої кістки малочисельні та часом суперечливі. Одним з наслідків аварії на Чорнобильській АЕС є довгострокове опромінення малими дозами іонізуючого випромінювання за рахунок надходження в організм радіоактивних речовин, які містяться в продуктах харчування та воді. При впливі малих доз іонізуючого випромінювання відбувається поступовий розвиток патологічних процесів.

Проблема оцінки довгострокового впливу на організм малих доз радіоактивного випромінювання належить до найбільш складних. Все це обумовлює актуальність вивчення структурних та хімічних змін кісткових структур за умов опромінення організму малими дозами радіації.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:

Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини «Закономірності вікових і конституціональних перетворень

внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шлях їх корекції» (№ держреєстрації О113U001347).

Мета дослідження:

Метою даного дослідження є вивчити особливості структурної перебудови кісток скелету і зміни їх хімічного складу за умов впливу малих доз іонізуючого опромінення, а також виявити можливості корекції морфологічних змін препаратом «Кальцій - глюконат».

Задачі дослідження:

1. Вивчити вікові особливості будови та хімічного складу кісток інтактних щурів з метою проведення коректного порівняльного аналізу отриманих даних з результатами експерименту.
2. Дослідити морфологічні показники поперекового хребця, кульшової та плечової кісток молодих щурів за умов впливу опромінення в дозах 0,1 Гр, 0,2 Гр, та 0,3 Гр.
3. Вивчити морфологічні показники поперекового хребця, кульшової та плечової кісток зрілих щурів за умов впливу опромінення в дозах 0,1, 0,2 та 0,3 Гр.
4. Визначити морфологічні показники поперекового хребця, кульшової та плечової кісток у щурів старечого віку за умов впливу опромінення в дозах 0,1, 0,2 та 0,3 Гр.
5. Визначити зміни хімічного складу кісток скелета тварин всіх вікових груп за умов впливу на організм іонізуючого випромінювання.
6. Дослідити морфологічні показники та хімічний склад кісток скелета щурів різного віку за умов іонізуючого опромінення в дозі 0,3 Гр. та використання препарату «кальцій - глюконат» у якості коректора структурних змін скелета.

Об'єкт дослідження – фізіологічний остеогенез кісток та динаміка хімічного складу скелету щурів різного віку у нормі та за умов дії малих доз іонізуючого опромінення.

Предмет дослідження – кістки скелета лабораторних щурів-самців різних вікових груп, а саме: плечова кістка, кульшова кістка, III поперековий хребець.

Методи дослідження:

- остеометрія – вивчення темпів росту та формоутворення кісток скелета;
- гістоморфометрія – вивчення структури та морфологічної реакції КТ на світлооптичному рівні;
- спектрофотометрія – кількісна оцінка показників хімічного складу кісток;
- статистичні – визначення достовірності відмінностей отриманих кількісних цифрових даних та виявлення факту і ступеня впливу контрольованих чинників.

Наукова новизна дослідження:

Вперше на експериментальному матеріалі за допомогою комплексу морфологічних методів дослідження проведено вивчення особливостей росту, формоутворення та хімічного складу кісток скелету тварин молодого, зрілого та старечого віку під впливом іонізуючого випромінювання в низьких дозах, що полягають у порушенні структури та кісткового матриксу та зміні мінеральної насиченості кісток.

Вперше проведена в експерименті корекція негативних структурних змін кісткової системи, викликаних опроміненням малими дозами радіації, препаратом «кальцій – глюконат».

Практичне значення одержуваних результатів:

- Виявленна залежність змін у кістковій системі від дози опромінювання.
- Визначенні вікові особливості росту та формоутворення кісток скелету білих щурів за умов впливу різних доз іонізуючого випромінювання.
- Доведенна можливість корекції пострадіаційних морфологічних змін у кістковій системі препаратом «кальцій – глюконат».

Результати експериментальних досліджень впроваджені у навчальний процес на кафедрі анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету; кафедрі нормальної анатомії людини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"; кафедрі нормальної

анатомії Запорізького державного медичного університету; кафедрі нормальної анатомії ДУ "Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського"; кафедрі анатомії людини Одеського національного медичного університету; кафедрі анатомії людини Буковинського державного медичного університету"; кафедрі нормальної анатомії ДЗ "Луганський державний медичний університет";

Особистий внесок здобувача:

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно виконаний інформаційний пошук, проведений аналіз літературних джерел за темою досліджень.

Автором самостійно проведено формування груп тварин, скелетування кісток, їх остеометрію і визначення хімічного складу на атомному абсорбційному спектрофотометрі. Самостійно проведена морфометрія мікропрепаратів, статистична обробка цифрових даних. Автором самостійно зроблені мікросвітлини і графіки, написаний текст роботи, сформовані висновки, запропоновані практичні рекомендації, підготовлені наукові матеріали до публікацій та виступів на конференціях.

Апробація результатів дисертації:

Основні матеріали дисертації оприлюднені на науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині.» (21 – 23 квітня 2010 р., м. Суми), на конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів.» (2012 р., м. Суми), на міжнародній науково – практичній конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку.» (8 – 9 лютого 2013 р., м. Львів), на міжнародній науково – практичній конференції «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання.» (15 – 16 лютого 2013 р., м. Дніпропетровськ), на Х-й ювілейній міжнародній медико – фармацевтичній конференції студентів та молодих вчених. «Актуальні питання медицини та фармації.» (27 – 28 березня 2013 р., м. Чернівці).

Публікації:

Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 11 наукових працях (у т. ч. 8 одноосібних), з них 5 статей у фахових наукових виданнях України, рекомендованих МОН України для медичних наук, 6 робіт – у матеріалах з'їздів, конференцій.

РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасні уявлення про ріст, будову та формоутворення кісток скелета

Скелет активно реагує на різноманітні впливи навколишнього середовища. При цьому змінюється не лише форма, структура, а й хімічний склад кістки, що викликає зацікавленість багатьох вчених [3, 10, 12, 13, 43, 73, 79, 82, 121, 122, 132, 133, 160, 161, 171, 172]. Скелет людини виконує багато важливих функцій, зокрема опорна функція скелета дає можливість зберігати вертикальне положення тіла. Кістковий скелет протистоїть силі земного тяжіння (антигравітаційна конструкція). Кісткова тканина являє собою депо неорганічних речовин, приймає активну участь у обмінних процесах організму, зокрема в метаболізмі мінеральних солей. Червоний кістковий мозок виконує кровотворну та імунну функції. У склад кістки як органа входять тісно взаємодіючі між собою кісткова, хрящова та сполучна тканини [6, 9, 32, 181, 184, 217, 218].

Кістка має властивість регенерувати, змінюватись і вдосконалюватись на протязі всього життя, як в нормі, так і при різних патологічних процесах в організмі [8, 31, 32, 38]. За даними літератури у стані перебудови постійно перебуває до 4 % загальної маси кісткової речовини, а в дорослих за 10 – 15 років життя оновлюється половина маси кістяка [38, 84, 86, 181, 183, 211, 263].

На основі різновидності форми, функції та розвитку кісток їх розподіляють на п'ять груп: трубчаті (довгі та короткі), губчасті, плоскі, змішані та повітряновмістні. В залежності від форми та функції на макро – мікроскопічному рівнях виділяють два основних типа кісткової тканини: грубоволокнисту та пластинчасту (губчасту і компактну). Для компактної тканини одиницею будови є кісткові перекладки, які структурно впорядковані і об'єднані в остеони, що є елементарними функціонально – структурними одиницями кістки. В склад остеону входить 5 – 20 перекладок, які неоднорідні і відрізняються за вмістом клітин, волокон та солей. В трубчастих кістках остеони розміщуються по довжині кістки, а в губчастих – перпендикулярно вісі [32, 49, 68, 73, 86, 87, 207, 213].

Для грубоволокнистої кісткової тканини характерна наявність колагенових волокон в вигляді товстих пучків, що лежать хаотично та орієнтовані в різних напрямках, утворюючи особливу сіткову структуру [75, 77, 171, 180, 186]. Ця тканина зустрічається у ембріональному, плідному та ранньому постнатальному періодах. Кісткова тканина такого типу неповноцінна, тому що не пристосована до витримування навантажень [181, 183, 189, 192, 200, 202, 265].

Зовнішня поверхня кістки вкрита окістям, [184,199] або періостом, внутрішня – ендостом. Зовнішнє покриття відноситься до сполучної тканини, через яке, проходять судини та нерви, і містить камбіальні клітини у вигляді резервного пулу для росту кістки шляхом аппозиції або нашарування нової кісткової речовини на стару ззовні [181, 183, 201, 202, 210, 211, 216, 217]. Окістя відсутнє в місцях прикріплення м'язових сухожилок.

Губчаста речовина формує епіфізи, складає основу плоских та губчастих кісток і тіл хребців. Вона побудоване з системи кісткових перекладок (трабекул), орієнтованих у вигляді склепінчастих конструкцій в трьох взаємно перпендикулярних напрямках. Трабекули – це блоки розміром 50 мкм x 1 мм, складені з паралельних кісткових пластинок. Порожнини між кожною перекладкою заповнені кістковим мозком.

За механічною характеристикою губчаста кістка, як тип кісткової конструкції, здатна «гасити» прикладене до кістки навантаження, а комірки з кістковим мозком слугують при цьому амортизацією. Кістковий мозок, створюючи гідродинамічний ефект, рівномірно розподіляє прикладену силу в різних напрямках [181, 184, 199]. Тому губчаста тканина ефективно протистоїть стисненню і присутня в зонах природної біомеханічної компресії – епіфізах, тілах хребців.

Компактна речовина утворює стінку діафізів і покриття для губчастої речовини. Механічна характеристика компактної кістки – це порожниста циліндрична структура (діафізи трубчастих кісток), яка є найекономічнішою, з високим механічним опором [16, 184, 203, 206, 221]. Компактна речовина розташовується там, де в мінімальному об'ємі потрібна максимальна міцність.

Компактна речовина складається з кісткових циліндрів, що містять від 5 до 20 замкнутих кісткових перекладок, кожен із яких охоплює на зразок футляра гемокапіляр. Простори між сусідніми циліндрами заповнені так званими, інтерстиціальними, або вставними, пластинами - залишками стінок старих циліндрів.

Циліндр з гемокапіляром всередині, нервовими волокнами і строною з остеогенними клітинами, орієнтований вертикально і оточений 8-15 вставними пластинками (Гаверсова система) і складає структурно - функціональну одиницю кістки – остеон.

Діаметр остеону у людини на різних етапах онтогенезу – 20-300 мкм, довжина досягає декількох сантиметрів [11, 28, 29, 32, 38, 73]. Діаметр каналу остеону відносно стабільний, складає 385 мкм, а збільшення його свідчить про підвищення механічних вимог до даної ділянки кістки.

Замкнуті у кільце кісткові пластинки – «футляри» , що формують стінку остеону, підкоряються такому порядку побудови: дві самі внутрішні пластинки - найтовщі і міцніші, а дві зовнішні, навпаки – найтонші [73, 79, 86, 87]. Останні відносять до так званої, «м'якої частини остеому». Кожний остеон відокремлений від сусіднього спайковою лінією, причому рівні її краї говорять про стан структурно-функціонального спокою даного остеону, тоді як поява зубчастості (так званої реверсивної лінії контуру) свідчить про початок резорбції [11, 29, 32, 86, 87].

Канали з гемокапіляром всередині, орієнтовані горизонтально, що з'єднують зовнішню і внутрішню поверхні даного відрізка кістки, називається каналами Фолькмана. Вони слугують провідниками для пронизуючих судин і здійснюють прямі анастомози між кровоносною системою синусоїдальних капілярів кісткового мозку, періоста (від мережі живильних артерій) і гемокапілярами остеону. Взагалі торкаючись питання кровопостачання кісток, потрібно відзначити прямий зв'язок між кровоносною і кістковою системами, зважаючи на єдність ембріонального першоджерела (мезенхима), а також на те, що васкуляризація кістки є необхідною умовою для життя і росту кісткової тканини, тому кожна кістка має декілька джерел кровопостачання.

Архітектоніка судин в компактній кістці виглядає таким чином:

1. густа мережа судин в окісті;
2. перфоруючі діафіз живильні артерії та вени;
3. магістральні судинні стовбури, що проходять транзитом через остеони та

пронизуючі канали, що анастомозують з вищезгаданими судинами, і у той же час пов'язані з кістковомозковими лакунами всередині діафізу (виконуючи, ймовірно, роль шунтів). Потім вони розпадаються на найдрібніші капіляри, від яких бере початок венозне русло, що виводить венозну кров з кісткових ділянок через великі стовбури, що знаходять вихід з кістки в тому ж місці, де артерії знаходили вхід.

У губчастій кістці, наприклад, в епіфізах або тілах хребців – це аркади, що переходять в капілярні сітки, які гілкуються під суглобовим хрящем [33, 94, 97, 113, 114, 184]. Незамкнуті кісткові пластинки, аналогічні вставним, розташовані по колу під окістям, знаходяться також під ендостом і названі відповідно зовнішніми і внутрішніми оточуючими пластинками.

Як пластинчаста, так і ретикулофіброзна кісткова тканина має універсальну для будь-якої тканини будову, оскільки складається з двох компонентів – клітин і міжклітинної речовини. Серед клітин кістки розрізняють остеокласти, завдання яких – видалення (резорбція) ділянок кістки; остеобласти, які, навпаки, утворюють кісткову тканину [181]; остеоцити, що синтезують кістковий матрикс [10, 11].

В основі процесу кісткової перебудови лежить активність специфічних кісткових клітин, таких, як остеобласти та остеоцити. Остеобласти диференціюють на дві форми: активні та вистеляючі [28, 148, 150].

Клітинний склад кістки відрізняється різною мірою зрілості і «топографічно» розподілений таким чином: остеобласти знаходяться переважно в місцях утворення кісткової тканини, у глибокому шарі окістя, а ті, що сплюснені (покривні клітини) – вистеляють поверхні трабекул. Остеокласти розташовуються в стромі каналів. Остеоцити розміщені в кісткових порожнинах (лакунах) звапнованого міжклітинного матриксу [2, 3, 4, 5, 140, 184].

На даний час існує дві гіпотези стосовно походження остеобластів та остеокластів. Одні стверджують, що джерело як остеобластів, так і остеокластів – одна мезенхімальна клітина, що розділяється, формуючи дві самостійні клітинні лінії, а у визначених умовах може набувати властивості тої чи іншої одиниці [62, 63, 64, 65, 73, 77, 112, 113, 150].

Інша ж гіпотеза, що остеобласти походять з мезенхімальних клітин кісткового мозку, а остеобласти – з моноцитів крові. Перехід остеобластів у остеокласти - ця теорія відкидає [212, 221, 252, 257].

За даними Н. М. Frost [225] у зоні формування нової кістки щодня відкладається 1-2 мкм остеїду- некальцифікованого матриксу і після 8-9 днів досягається його кінцева товщина – 12мкм.

Остеобласти виглядають округлими багатогранними клітинами 20-30 Нм в діаметрі [202] з ексцентричним ядром, різко базофільною цитоплазмою і добре розвиненою гранулярною ендоплазматичною сіткою (ЕПС), оскільки саме вона визначає головну функцію даної клітини: вироблення органічного компоненту міжклітинної речовини кістки (глікопротеїнів та протеогліканів оссеомукоїду).

Остеобласти залежно від рівня своєї біосинтетичної активності розподіляються на 4 типи [184]:

I тип: молоді остеобласти, властиві зоні енхондрального остеогенезу (дрібні, слабобазофільні, з помірно розвиненою ЕПС);

II тип: зрілі активні, виявляються в зоні активного кісткоутворення (різко розвинена ЕПС, безліч вільних рибосом і мітохондрій, частинки глікогену в цитоплазмі – все вказує на напругу білковосинтезуючих органел);

III тип: зрілі гіпертрофовані: залягають на периферії новоутвореної кістки у ділянках старої кісткової поверхні. Цитоплазма різко базофільна, а цистерни ЕПС розтягнуті – цей тип остеобластів депонує колаген.

IV тип: неактивні остеобласти. У сучасних публікаціях їх описують як покривні клітини. Це плоскі групи клітин, які лежать на прошарку остеїду -

немінералізованого матриксу шириною 1-2 нм, що вистилає поверхню трабекул, підлягаючу до району ендоста і періоста. Вони володіють механосенсорними функціями [9, 184, 202, 213]: при отриманні механічного сигналу вони виділяють колагеназу, розчиняючу остеїд. Остеїд є захисною плівкою, що не допускає резорбції ділянки кістки, яка знаходиться під нею, оскільки у складі остеїду немає мінеральної фази, а немінералізований матрикс не резорбується остеокластом [49, 127]. Як тільки покривні клітини руйнують захисне покриття, ділянка кістки, що відкрилася, може бути видалена.

Отже, основна функція остеобласта – утворення кістки. Крім того, остеобласти слугують контролерами резорбції: саме вони несуть на собі рецептори паратириоїдного гормону, і, відповідаючи на останній, виділяють специфічний протеїновий чинник масою 0,5-2 кД, який активує остеокласти.

В міру того, як остеобласт відкладає навколо себе органічну речовину кістки, яка після 10-ти денного періоду дозрівання остеїду мінералізується, сам остеобласт виявляється замуrowаним в кістковий матрикс і втрачає білковосинтезуючу активність. Тепер така клітина називається остеоцитом. Інші остеобласти залишаються на поверхні кістки, переходять у неактивні форми й утворюють бар'єр плоских клітин. Термін активного життя остеобластів складає 10 - 20 діб [49, 202].

Остеоцит складається з дрібного овоїдного тіла і безлічі відростків, що відходять від нього. Тіла остеоцитів лежать ізольовано один від одного, оскільки вони розміщені в овальних порожнинах кісткової речовини – лакунах. Відростки проходять крізь кісткову речовину у вузьких тунелях – каналцях, заповнених інтерстиціальною рідиною, яка поставляє механічну і гуморальну інформацію для кістки [49, 221], а також живильні речовини. Живлення кісткової речовини через розчини нутрієнтів є життєво необхідним для кісток, оскільки мінералізація кісткової речовини виключає дифузію, тобто отримання поживних речовин іншим шляхом, ніж через каналцево - лакунарну мережу.

Функція остеоцитів – трофіка і формування каркасу з транспортної мережі, що здійснює комунікації між різними ділянками кістки, а також між кісткою і навколишнім середовищем [49, 184, 202, 221].

Не повністю зрозумілий до останнього часу механізм резорбції кістки, що здійснюється остеоцитами по периметру власної лакуни [202]. При виявленні лакуни, стінки якої мають ерозивний контур, а всередині розташована багатовідростчата клітина, феномен відносять до остеоцитарної резорбції. У зрілій кістці 0,1 – 1,0 % поверхні займають лакуни, що містять остеобласти (активна резорбція); 5,0 % - 10 % поверхні займають порожні лакуни (неактивна резорбція) [137, 138, 190, 191, 193, 102, 213]. Під дією лізомних ферментів і водневих іонів, що вивільняються остеобластами, відбувається розчинення та дегідратація матриксу кістки. Один остеокласт руйнує стільки кістки, скільки створюють 100 остеобластів за той же час [137, 183, 190, 202, 213].

Остеокласти - гігантські полінуклеари, що сягають 90 мкм в діаметрі [202]. Вони постійно присутні в стромі каналів остеонів, тобто поблизу від попередника-кісткового мозку. Остеокласт – антагоніст остеобласту, має на своїй поверхні рецептори до кальцитоніну [9, 10, 11, 15, 19, 238, 265]. Ці клітини містять 6-50 ядер багаті на лізосоми. Остеокласти лежать у заглибинах на поверхні кісткового матриксу, що мають назву лакун Гаушипа [202]. Ділянки цієї гігантської клітини, що прилягають до частини кістки, яка буде видалитися, мають пальцеподібні вирости мембрани із філаментами всередині – гофровану облямівку. За допомогою її остеокласт здатний щільно прикріпитися до локусу кістки, який тепер буде неодмінно видалений. Місце фіксації обмежене замикальною зоною – кільцеподібною ділянкою клітини, вільною від органел і заповненою протеолітичними ферментами, завдяки чому зона резорбції герметично запаяна. За допомогою роботи металопротеаз і АТФ-Н⁺-насоса утворюється вугільна кислота [179, 235, 240, 251, 254], підлегла кісткова речовина розсмоктується, фрагменти її розчину поглинаються шляхом ендоцитозу і екзоцитуються через протилежний полюс остеокласта [87, 150, 166, 178, 202]. Так формується лакуна резорбції і функція остеокластів стає гранично ясною: це – видалення кістки. В процесі своєї

роботи остеокласт виділяє тартрат-резистентну кислоту фосфатазу, яка є маркером активності резорбції.

Диференціювання і активація остеокластів контролюється паракринними сигналами, отриманими від стромальних клітин остеону, які можна звести до 4-х основних молекулярних механізмів [137, 141, 184]:

1. гемопоетичні преостеокласти адсорбують на своїх мембранах специфічний протеїн – «активатор рецепторів ядерного фактора κВ» (NF-κB), або RANK;

2. преостеобласти і пре-Т-лімфоцити синтезують ліганди до RANK. Це трансмембранні протеїни, які слугують факторами диференціювання остеокласта. RANK, що знаходиться на преостекластах, зв'язується з лігандом на остеобласті дуже міцно. За допомогою RANK остеокласти і остеобласти під час диференціювання тимчасово об'єднуються в єдину функціональну систему. Після такої кон'юнкції підключається макрофагальний колонієстимулюючий фактор, що і є достатнім для ініціації остеокластогенезу;

3. щоб завершити процес остеокластогенезу, існує остеопротегерін - дісульфідний глікопротеїд. Він слугує «пасткою» для RANK. Блокуючи взаємодію RANK із лігандом, остеопротегерін є специфічним інгібітором остеокластогенезу;

4. для регуляції початку та терміналізації остеокластогенезу існує ряд факторів із локальною дією: цитокіни ІЛ-1, -3, -6, -11, онкостатин М, α-TNF, с-кіт-ліганд є індукторами остеокластогенезу; ІЛ-4, -10, -18 та γ-інтерферон є інгібіторами утворення остеобластів [84].

ІЛ-6 заслуговує особливої уваги, оскільки обумовлює патологічне прискорення кісткового ремоделювання і локальний, та можливо, і системний остеопороз. ІЛ-6 утворюється преостеобластами у відповідь на стимули, що надійшли від ІЛ-1, α-TNF, IGF-2. Потім ІЛ-6 зв'язується із специфічним рецептором – ІЛ-6Rα, розташованим на мембрані преостеокластів. Взаємодія субстрат/рецептор викликає димерізацію «сигнального» глікопротеїду – 130 (вторинного посередника), який шляхом активації тирозинкінази і фосфоролізу

тирозину запускає транскрипцію ДНК і синтез протеїнів, специфічних для остеокластів, чим і знаменується завершення диференціювання цієї клітинної лінії [29, 38, 47, 215, 220, 264].

Оскільки кісткова тканина відноситься до сполучної, в ній переважає міжклітинна речовина. Міжклітинна речовина, або матрикс, синтезується остеобластами і складається з 30% органічного (остеоїд) і 60% мінерального компонентів [202, 221, 224]. Останні 10% приходяться на вологу.

Остеоїд переважно складається з колагенових фібрил і тому додає кістці еластичність і гнучкість. Мінеральний компонент представлений переважно молекулами фосфату кальцію, агрегованих у масивні кристалічні ґрати (кристали гідроксилапатиту), а також аморфним фосфатом кальцію. Мінеральний компонент додає кістці міцність. Процес придбання і насичення органічного компоненту мінеральним є необхідною умовою для нормальної функції кістки як опорного органу і називається мінералізацією (звাপнінням).

Органічний матрикс кісткової речовини представлений білковою і небілковою фракціями. Білкова частина складається з 4-х «базових» (колаген 1 типу, протеоглікани, остеоонектін і остеокальцин) і 4-х додаткових макромолекулярних фракцій, які синтезуються остеобластами.

Колаген I типу (кістковий) складає 95-99% об'єму остеоїду [44, 49, 202, 253, 272]. Синтез колагену – задача дефінітивних остеобластів. Колагенові волокна масою 100 000 Д утворюються в їх цитоплазмі у вигляді α -поліпептидних ланцюгів, багатих амінокислотою проліном. Ця амінокислота складає 10% від решти амінокислот в молекулі колагену, обов'язково гідроксильється і слугує маркером останнього [46, 206, 242]. Три поліпептидні ланцюги сплітаються в потрійну спіраль, але тільки після окислення проліна настає міцне об'єднання сусідніх ланцюжків. Потім настає кон'югація з глюкозою і виділення триплету колагену з клітини у вигляді проколагену, який вже позаклітинно придбає остаточну тривимірну просторову організацію: на потрійні спіралі накладаються нові ланцюги і стабілізуються поперечними зшиваннями. Тепер вони називатимуться волокнами.

Останні мають різну архітектуру залежно від прикладеного до даної ділянки кістки механічного навантаження: на ділянках, схильних до розтягування, волокна колагену упаковані щільно уздовж напрямку лінії стресу [184, 238, 240, 272]. На ділянках компресії в тій же кістці колаген утворює густу мережу, волокна лежать в множинних напрямках [184, 271, 272]. Розподіл колагенових фібрил повторює закономірності організації губчастої і компактної речовин кістки, що вказує на важливість прикладення механічного навантаження для формоутворення кістки. Не залежно від орієнтації в матриці молекули перекриваються на 9% своєї довжини, залишаючи так звані зони отворів [267, 272], які імпрегнуються солями кальцію та фосфору [120, 202, 237, 262, 268, 271]. Колаген кісток виконує 2 функції:

1. опорно-структурну, оскільки колаген складає основну масу кожної кісткової пластинки. Завдяки вільно виступаючим в парафібрилярному просторі молекули ϵ -аміногрупам (залишки лізину і оксипроліна), колагенові волокна слугують матрицею для відкладення на них пірофосфату, тобто є білковою основою мінералізації;

2. регуляторну: колаген здатний регулювати інтенсивність проліферації остеобластів і остеоцитів, оскільки він депонує фактори росту, що вивільняються при його розщеплюванні [269, 271, 272].

Процес синтезу колагену залучає остеобласти і остеоцити, та представлений такими етапами:

1. адгезія остеоцитів за допомогою молекул-інтегринів α -2, (β до колагенової матриці [184];

2. передача сигналу до транскрипції гена проколагенази в ядрі остеоцита [127, 251];

3. виділення колагенази;

4. розчинення періцеллюлярного колагену;

5. рясне локальне вивільнення факторів росту і проліферація остеобластів під їх впливом [15, 22, 85, 184, 268, 270];

6. синтез колагену новоутвореними остеобластами.

По значимості поліпептиди, що становлять до 5% білкового органічного компоненту матриксу – протеоглікани, наступні: хондроїтин-4-сульфат і хондроїтин-6-сульфат. Великий хондроїтин-6-сульфат знайдений в інтерстиціальній мезенхімі поряд з тою областю, де проходить формування кістки. Має молекулярну масу $\sim 1 \times 10^6$, молекулярна маса його стрижневого білка $\sim 390\,000$, а бокових ланцюгів $\sim 40\,000$. Це складні молекулярні агрегати білкових ланцюгів з бічними відгалуженнями, представленими залишками цукрів [211]. Пептидний стрижень синтезує остеобласти [10,13, 202]. Протеоглікани виконують 2 основні функції:

1. підтримка гідрофільності матриксу [56, 129, 181, 184, 202] – умова, необхідна для циркуляції іонів в межах кісткового органічного пласта (клітинна перфузія);

2. виконання позиційної регуляції процесу відкладення мінералів в кістковий остеїд (зв'язання, або мінералізації) [56, 184, 251]. Більшості з протеогліканів властива акумуляція іонів кальція з формуванням так званих ядер кристалізації, що є необхідним етапом для зв'язання органічного компоненту кістки.

Протеоглікани спільно з колагеном утворюють пластичні перегородки - септи – в середині кожної кісткової лакуни [56, 267, 269] і пронизують межтрабекулярні простори губчастої речовини [184, 202, 211, 263]. Поверхня таких септ слугує іонообмінною мембраною, через яку молекули, розчинені в плазмі кісткових судин, потрапляють в середину лакун.

«Цементом» між протеогліканами, колагеном і кристалами є кістковоспецифічний глікопротеїд - остеонектін [199, 202]. Окрім зв'язуючої, остеонектін носить функцію контролера закладки і визрівання як остеобластів, так і остеокластів. В експерименті з мутантними щурами з відсутністю гена, кодуємого синтезу остеонектину, спостерігається глибока остеопенія і практично повна відсутність остеобластів і остеокластів [224, 226, 235]. За даними досліджень *in vitro* встановлено, що число типів клітин, які синтезують остеонектин, набагато більше, чим відмічено *in vivo*. До них відносяться фібробласти та ендотеліальні клітини.

Остеокальцин – ще один структурно-функціональний компонент органічного кісткового матриксу. Цей гідрофільний протеїд є «пасткою» для іонів фосфату кальцію, беручи участь таким чином у звапнінні. Крім того, він несе функцію лімітації остеогенезу (у щурів з генним дефіцитом остеокальцину відсутні остеокласти і має місце надмірне кістко утворення) [163, 235]. Кісткова тканина, як і інші тканини, містить білки, які підвержені пострасляційній модифікації за допомогою вітамін К – залежних ферментів, в наслідок чого утворюються залишки γ -карбоксиглутамінової кислоти (gla). Модифікована амінокислота надає можливість білкам зв'язувати Ca^{2+} за допомогою карбоксильних груп.

Остеопонтін, сіалопротеїд, вітронектін, тромбоспондін – це кістковоспецифічні протеїди, які синтезуються остеобластами і відносяться до мінорних фракцій. Вони слугують «посадочним майданчиком» для кісткових клітин, взаємодіючи з останніми через молекули інтегринів, а остеопонтін відповідає за реакцію кістки на механостимуляцію остеогенезу: цей білок при механічних діях за допомогою інтегринів фіксується на преостеобластах і викликає їх проліферацію [163, 184, 202].

До небілкових компонентів органічного кісткового матриксу відносяться [91, 184, 199, 202, 240]:

1. ліпіди, які стабілізують мінеральні солі;
2. глікоген, присутність якого як джерело енергії слугує «паливом» для такого енергоємного процесу, як мінералізація;
3. органічні кислоти: янтарна, фумарова, кетоглутарова – залучені в цикл трикарбонових кислот, які забезпечують повне згоряння вуглеводів для поставки енергії на ростові процеси в кістці. Цитрати, що неодмінно знаходяться в кістці, кумулюють іони кальцію і фосфору.

92 хімічних елемента можна знайти в природі, 81 знайдено в організмі людини. 12 елементів називають структурними елементами організму (C, O, H, N, Ca, Mg, Na, K, S, P, F, Cl).

Мінеральний компонент кістки представлений переважно солями кальцію, фосфору і магнію, що перебуває в різних агрегатних станах. Скелет дорослої людини містить близько 1200 г кальцію, 530 г фосфору і 11 г магнію, причому

кальцій настільки тропний до кістки, що скелет поглинає з крові 27 міліграм цього іона за 15 хвилин [41, 65, 107, 135, 165].

Іони кальцію та фосфору розміщені у вигляді кристалічних ґрат з гексагональною формою кожної елементарної одиниці. Кристали мають розміри 20x3-20x7 мкм [47, 108, 135], причому крупніші ті, що ближче до каналу остеону або до кістковомозкового осередку губчастої речовини [146, 181].

Кожна елементарна одиниця кристалів слугує найактивнішим іонообмінним середовищем між кісткою і плазмою крові, притому чим менше розмір частинки, тим легше здійснюється обмін [135, 138, 255].

Формула кристалів: $\text{Ca}[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3(\text{OH})_2$, що згідно хімічній номенклатурі відповідає назві гідроксилапатит [240, 262]. Такі кристалічні солі кальцію розташовуються вздовж волокон колагену [201, 271, 272] які слугують органічним «скелетом» для супутніх їм кристалів. Сусідство кожного кристала з своїм колагеновим «носієм» міцне доти, поки сама довга вісь кристала лежатиме паралельно довжині колагенового волокна. У місцях перехрестя з сусідньою лінійною колагеновою молекулою відбувається відособлення окремих кристалів гідроксилапатиту, що має місце при початку дезорганізації кісткової тканини, яка в подальшому підлягає оновленню [86, 201]. Відрив кристалів спостерігається і під впливом на кістку циклічного механічного навантаження [90, 111].

Джерелом іонів кальцію та фосфору для гідроксилапатиту є аморфний кальцій фосфат – компонент неорганічної частини остеїду. Аморфний кальцій фосфат секретує остеобласти у вигляді первинного комплексу кальцій/білок. Останній, зв'язуючись з фосфором, осідає в міжклітинній рідині у вигляді солі і слугує мобільним депо іонів кальцію і фосфору, перебуваючи в кістці у вигляді колоїдних «зерен» діаметром 50 – 200 А. Останні зберігаються там в динамічному зваженому стані доти, поки фізіологічний баланс цих іонів між плазмою і кістковою системою не порушиться [19, 24, 25, 41, 47, 54, 113, 116]. У разі збіднення плазми кальцієм частина цього іона переходить у плазму, вилучаючись з аморфного фосфату кістки

відповідно за градієнтом концентрації. На збірку кристалів гідроксилапатіта також витрачається матеріал аморфного фосфату кальцію.

Основна частка Ca^{2+} зв'язана з білками плазми [11,260]. Рівень Ca^{2+} в крові має строго регулює мі межі. А також механічні властивості кісток можна оцінити за відношенням $\text{Ca}^{2+}/\text{P}^{4+}$ зі збільшенням рівня співвідношення збільшується міцність [79, 82]. Всередині клітини Ca^{2+} відіграє важливу роль в системі холінорецепторів. Так як, він регулює активність Ca^{2+} - АТФ-ази, Ca^{2+} в мітохондріях регулює кальцієвий насос. Ca^{2+} регулює синтез ДНК ТА РНК, активує лімфоцити кісткової тканини [47, 108, 111]. При порушенні функції щитоподібної залози змінюється фосфорно – кальцієвий обмін і кістковий метаболізм. [107]

Алюміній – це один з маловивчених елементів кістки. Алюміній попадає в кістки через питну воду. Відомостей про біологічну роль алюмінію в кістковій тканині дуже мало [232, 260, 262].

Співвідношення між вмістом гідроксилапатіту та аморфних фракції в мінеральному матриксі кістки залежить від стадії онтогенезу: у кістки, що росте, переважає високорозчинний і тому хімічно лабільний аморфний фосфат кальцію, тоді як в зрілій кістці – стабільний і нерозчинний гідроксил апатит [86, 213].

Крім того, в кістковій речовині присутній пірофосфат. Це з'єднання оберігає волокна колагену від звапніння, і, доки вони не мінералізовані, їх неможливо резорбувати. Також в мінеральній фазі знаходять карбонат, хлорид і фторид кальцію, з'єднання його з органічними кислотами (цитратом), та ще понад 30 остеотропних мікроелементи, частка яких не перевищує 0,001 % від всього мінерального компоненту кістки. Це марганець, фтор, цинк, кремній, алюміній, мідь, стронцій, кобальт, залізо та інші [190, 216, 244, 250]. Ці іони перебувають в гідратній оболонці кристалів гідроксилапатіту у вигляді ореолу і формують активні центри в кісткових ферментних системах.

Мікроелементи переважно потрапляють в організм людини через їжу та питну воду [66, 129]. Порушення балансу мікроелементів в організмі може призводити до розвитку, як остеопенії так і остеопорозу. За даними авторів вплив мінерального

складу води може прискорювати чи уповільнювати процес старіння організму в цілому [23, 24, 33, 50]. Ni^{+8} , спектрографічно визначається в кістковій тканині людини та тварин. Попавши в організм Ni^{+8} з водою всмоктується в тонкому кишківнику. Надлишок Ni^{+8} в крові викликає знижує вміст білкових фракцій в сиворотці крові. Надлишок його в кістка знижує активність холін естерази, підвищує активність мідь оксидази та активує дегідрогеназу, що в подальшому можливо викликати пригнічення кровотворення [52, 55, 69].

Частота захворюваності на злоякісні пухлини зростає більше ніж в 2 рази, при накопиченні нікелю. При надлишку Ni^{+8} змінюється співвідношення міді, цинку та титану, що одночасно призводить до пришвидшення виведення вітамінів С та В1, в наслідок чого виникає деформація кісток внаслідок пом'якшення. Рівень Ni^{+8} оцінюють із прогностичною метою, для визначення гіпоксичного стану кістки та організму в цілому [65, 66, 71, 81, 113, 117, 119, 122, 142].

В організм Ti^{+4} попадає з їжею та водою, при накопиченні титану в кістках підвищується його рівень в крові, що в свою чергу викликає еозинопенію, нейтропенію, лімфоцитопенію, пригнічення кровотворення. При накопиченню титану в кістковій тканині порушується тканинне дихання [116, 119, 120].

Крім вище перерахованих мікроелементів з їжею та водою потрапляє Mo^{+6} . Mo^{+6} є коферментом ксантинооксидази, який метаболіє пуриновий обмін, окислюючи ксантин в гіпоксантин. Надлишок молібдену в кістках, формує молібденовий рахіт, підвищення смертності, відставання в рості, слабкість та парез кінцівок [122, 127, 130, 146, 164, 190].

Під впливом молібдену порушується перерозподіл в кістках, заліза, цинку, міді [142, 146, 177]. Підвищення рівня молібдену порушує обмін в кістках вітамінів С та В₂ [191], пришвидшує виділення фосфора. Mo^{+6} активує реакцію амінокислот, особливо лецитину, гістидину, аргініну та аспарагінової кислоти із утворенням молібдатів. Накопичення молібдену в кістковій тканині підвищує вміст амінокислот та патологічні порушення в нервовій системі кістки, що призводить до остеопорозу, зменшення рівня кальцію в крові та кістковій тканині [140, 141, 164]. При

накопиченні Mo^{+6} в кістках різко стимулюється імунологічна активність збільшується фагоцитарна активність нейтрофілів [84].

Мідь Cu^{+2} в крові знаходиться в 2-х фракціях: слабкозв'язаному(10%) та крепкозв'язаному(90%) стані. Церулоплазмін є каталізатором окислення вітаміну E, аскорбінової кислоти, адреналіну, норадреналіну, серотоніну та цистеїну. Cu^{+2} в кістковій тканині приймає участь в обміні вуглеводів, при накопиченні міді в кістковій тканині стимулюється синтез глікогену та накопичується АТФ [99, 101, 110]. Надлишок міді спонукає депресію клітинного імунітету кістки [111, 115, 116]. В експерименті на тваринах, яких утримували на раціоні зі зниженим вмістом міді, розвивалась гіпофосфатемія, порушується процес кістко утворення, виникали патологічні переломи [180, 186].

Свинець Pb^{+2} сталий елемент тканин організму [116]. Потрапляє в організм з питною водою та їжею [129]. Надлишок свинцю в кістковій тканині впливає на біосинтез ДНК в еритроцитах, клітинах кісткового мозку, змінюються фракції ліпідів в еритроцитах, порушується обмін заліза [200, 209], знижується вміст альдостерону, катехоламінів [15]. Надлишок свинцю в кістковій тканині пригнічує імунітет, антитіло утворення за рахунок зменшення кількості антитіло утворюючих клітин, формується мутагенний ефект лімфоцитів, знижується реакція бласттрансформації, знижується кількість фагоцитуючих лейкоцитів в кістці [117, 209]. Токсичний ефект свинцю потенціюється терапевтичними дозами вітаміну D, знижується рівень вітаміну B та C [23]. При накопиченні свинцю в кістках пригнічується кисневий обмін кісткового мозку. Токсичний ефект Pb^{+2} на кісткову тканину залежить від функції щитовидної залози та посилюється в районах ендемічного зобу [21, 23, 45, 107]. Вміст Pb^{+2} в кістках в різних регіонах формується в основному техногенною діяльністю людства, інтенсивність руху автотранспорту [117, 122, 131].

As^{+2} миш'як постійно визначається в кістках. В організм людини потрапляє при вдиханні повітря забрудненого продуктами горіння вугілля. А також із питною водою. Накопичений As^{+2} визначається в кістках, волоссі та нігтях. Здатен

викликати рак шкіри, печінки, легень, нирок та сечового міхура [116, 117, 119, 129, 133].

Цинк Zn^{+2} відноситься до незамінного біогенного елементу та його вміст організмі людини складає 0,5 – 2 г, добова потреба 12-16 мг. В крові знаходиться в еритроцитах та лейкоцитах. Цинк необхідний для розвитку та росту скелету. До складу карбонатгідрози входить цинк, як відома яка регулює процес віддачі та прикріплення O_2 та CO_2 в еритроцитах. Підвищений вміст Zn^{+2} підвищує активність ЩФ. Кількісний вміст Zn^{+2} в скелеті залежить від фази статевого циклу у жінок, активністю статевих залоз у чоловіків та віку. Біохімічна активність Zn^{+2} змінюється в присутності інших мікроелементів, так Fe^{+2+3} підвищує активність цинку, в порівнянні свинець прискорює виведення цинку із кісток [128, 135, 142, 146, 189, 192].

Fe^{+2+3} каталізуються процеси окислення шляхом активації оксидаз та в ці комплекси входить в виді метало комплексів. В крові відмічається взаємодія заліза із спектром цистеїну, серина, лицетину, триптофану, метіоніну та гліцину. Fe^{+2+3} в кістковій тканині вступає в зв'язок із органічними кислотами: аскорбіновою, лимонною, молочною із утворення відповідних сполук [52, 101, 109, 139, 154, 155, 177, 179,].

Fe^{+2+3} при рості кісток зміщується як в довжину так і поперечному розмірі, подібно Ca^{+2} та P. Надлишок Fe^{+3} в організмі при рості кісткової тканині викликає патологічні зміни кісток, типа хондродистрофії Кашина-Бека [46, 78, 179, 187].

Кістка як орган у зв'язку із ростом і пристосуванням до прикладеного згодом механічного навантаженням зазнає постійних метаморфоз з моменту свого ембріогенезу і до самої смерті організму. При цьому саме спосіб закладки диктує подальший ріст кістки [38, 86].

Вже в перші місяці внутрішньоутробного розвитку плода під впливом м'язового тонуусу з'являється пористість (шорсткість) у місцях прикріплення м'язів [77, 86, 87, 127].

Після народження і до 1,5-2 років відмічені шорсткі місця перетворюються в чітко виражені підвищення. З ростом організму рельєф розвивається, в період зрілості він підсилюється, досягаючи максимальної вираженості в старості [86, 127].

Утворення нерівностей в місцях прикріплення м'язів не є простою надбудовою в результаті подразнення, а функціональною закономірністю самої кісткової речовини під впливом сухожилків, що прикріпляються до кістки.

Проблемі вікових змін структури довгих трубчастих кісток присвячено багато робіт [17, 20, 26, 34, 35, 79, 133, 158, 172, 178]. Показано, що формування діафізарних структур проходить завдяки одночасному розвитку кістко утворюючих і резорбційних процесів зі сторони періоста, ендоста і в самій компактній речовині. Відновлення складу структур у процесі перебудови попереджує появу ознак старіння, сприяє збереженню функціональної повноцінності кісткових органів [13, 20, 25, 26].

Для діафізів трубчастих кісток новонароджених і дітей перших місяців життя характерно переважання первинних остеонів, які формують весь кірковий шар; у дітей перших років життя біля половини, а у підлітків і в юнацькому віці їх залишається лише біля однієї третини товщини діафіза. Завдяки перебудові в перші роки життя дитини незріла грубоволокниста кісткова тканина до 2-3 років життя майже повністю змінюється диференційованою пластинчастою кісткою [121, 133, 158, 173, 175, 178].

Таким чином, кістка – це живий, активний орган, який чутливо реагує на зміни гомеостазу і потребує подальшого вивчення, особливо в умовах шкідливих чинників екології, що і стало предметом нашого дослідження.

1.2 Зміни росту та структури кісток скелету в умовах впливу опромінення різного походження

Характеристики сучасного оточуючого середовища суттєво відрізняються від того, в якому жили попередні покоління. Вплив негативних факторів довкілля на організм є комплексним, та повсякчас дослідження його представляються вельми складними [1]. Залежність здоров'я від навколишніх природних та соціальних умов очевидна. Особливо гострою є проблема впливу чинників навколишнього середовища на опорно-руховий апарат людини, тому що в кістках акумулюються основні мінеральні елементи. Скелет є індикатором хронічної дії зовнішнього середовищних чинників [1, 9, 18, 66]. Всесвітня організація охорони здоров'я кількісно визначила причини та умови збереження здоров'я, серед яких спосіб життя та стан довкілля посідають більше 70% пріоритетів [1, 46, 80, 213, 217, 228, 232]. У цьому відношенні сучасний аналіз стану навколишнього середовища свідчить про те, що наразі Україна є однією із найбільш екологічно несприятливих країн Європи [48, 131, 147, 188, 276]. Останнім часом у дитячій популяції істотно підвищилась захворюваність на бронхіальну астму, вроджені вади, алергічні захворювання, а також онкопатологію [26, 38, 65, 66, 69, 78, 81, 112, 187]. Генетичні фактори виявляються «відповідальними» за виникнення цієї патології лише у 10-20% випадків та мають тенденцію до зниження з плином часу [46, 48, 78, 187].

Внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС виникла унікальна ситуація, яка спричинила тривале надходження остеотропних радіонуклідів до організму людини, що на тлі антропогенного забруднення довкілля призвело до розвитку складних біологічних ефектів у живих організмах та розвитку біологічних наслідків у населення [1, 18, 78, 276].

Дію іонізуючого опромінення на організм людини почали вивчати з моменту відкриття явища радіоактивності французьким фізиком А. Бекерелем у 1896 році.

Радіоактивне або, як його ще називають, іонізуюче опромінення – це енергія, що перебуває в процесі переходу з однієї локалізації в іншу. Воно може мати багато форм, які складаються з видимого світла, звуку, мікрохвиль, рентгенівських та

гамма-променів, альфа- та бетачастинок. Деякі з них є достатньо енергетичними для того, щоб іонізувати атоми і викликати розрив молекул з подальшим біологічним пошкодженням. Ці форми опромінення є іонізуючими і належать до трьох основних видів променів: альфа-, бета- і гамма- опромінення. Вони відрізняються одне від одного за походженням, властивостями і дією на організм людини. Опромінення виникають в джерелах радіоактивності і поширюються в повітрі, різних речовинах і людському тілі не безперервно, а немовби порціями. Порції альфа- і бета- випромінень називаються альфа- і бета- частинами, а порції гамма-випромінень – гамма-квантами, гамма-частинками або фотонами.

Біологічна дія іонізуючого опромінення характеризується рядом особливостей [18, 36, 198, 204, 228], серед яких виділяють: нечутливість впливу, здатність до кумуляції і, в зв'язку з цим, наявність прихованого періоду. Морфологічні і функціональні зміни клітин визначаються різною чутливістю окремих органів і тканин організму, до дії іонізуючого опромінення і залежать від ступення ушкодження від поглинутої дози.

У реакції організму на опромінення можна виділити чотири фази:

1. Перша, фізична фаза іонізації та збудження атомів 10^{-13} сек;
2. У другій, хіміко-фізичній фазі, що проходить протягом 10^{-10} сек, утворюються високоактивні в хімічному відношенні радикали, що після взаємодії з різноманітними сполуками дають початок вторинним радикалам, які мають значно більший порівняно з первинним термін життя;
3. У третій, хімічній фазі, що триває 10^{-6} сек, радикали що утворилися, вступають в реакцію з органічними молекулами клітин, що призводить до змін біологічних характеристик молекул.
4. У четвертій, біологічній фазі, хімічні зміни молекул перетворюються в клітинні зміни.

Найбільш чутливим до опромінення є ядро клітини, а найнесприятливіші наслідки викликає пошкодження ДНК, яка вміщує спадкову інформацію. В результаті опромінення, залежно від поглинутої дози, клітина або гине, або стає

неповноцінною у функціональному відношенні. Час проходження четвертої фази залежно від умов може розтягнутися на роки або навіть на все життя.

Опромінення викликає різноманітні пошкодження ДНК та її комплексів:

розриви ДНК, утворення лужно-лабільних зв'язків, втрату лугів та зміну їх складу, зміну нуклеотидних послідовностей, зшивання ДНК-ДНК, ДНК-білок, порушення комплексів ДНК з іншими молекулами.

Однак первинні процеси поглинання енергії можуть проходити в середовищі, що оточує ДНК і містить інші біологічні молекули, молекули води. Основною радіаційно-хімічною реакцією в цьому випадку є розрив хімічних зв'язків та утворення вільних радикалів Н та ОН у результаті первинного радіолізу води [83, 217, 238, 242]. Органічні радикали мають виражену здатність зв'язуватись з атомами кисню, тому присутність останнього в тканинах при опроміненні спричиняє посилення променевого ураження – «кисневий ефект» [83, 242, 263].

Ранні зміни кісток стосуються в основному ростоактивних зон: наросткового хряща, ендоста та періосту. Поділ і ріст клітин наросткового хряща різко пригнічуються та можуть повністю зупинитися (залежно від дози опромінення). Спостерігається поступова загибель хрящових клітин; ті, що залишилися, розміщуються нетипово серед міжклітинної речовини. Поблизу наросткового хряща утворюється все менше кісткової тканини. Паралельно відмічається зниження обміну в кістковій тканині.

У міру наростання уражень кількість клітинних елементів прогресивно зменшується. Остеобласти зазнають дистрофічних змін раніше, ніж остеобласти, а при значному опроміненні можуть взагалі не виявлятися в періості та ендості. На рентгенограмах виявляються надломи, щілини в кістках, субперіостальні розростання [45, 46, 168, 228, 276].

В зоні радіоактивного забруднення при проникненні в організм радіонуклідів кісткова тканина має здатність накопичувати їх у мінеральному матриксі. У ссавців, які перебували в Чорнобильській зоні, у кістках скелета накопичується стронцій-90, цезій-134 та цезій-137. Стронцій-90 заміщує Са у мінеральному матриксі і створює джерело хронічного випромінювання. Це призводить до слабкого розвитку спонгіози

в епіфізах та метафазах, посилення резорбтивних процесів у періості та ендості, острівцевого заміщення кісткової речовини фіброзною тканиною. У дефінітивних епіфізах визначаються вогнища незавершеного остеогенезу. В матриксі кістки утворюються ділянки ущільнення та розрідження, змінюється архітектоніка олеїнових волокон, остеоцити розподіляються нерівномірно. В остеогенних клітинах змінюються проліферативні властивості та інтенсивність специфічних біосинтетичних процесів. Зменшується кількість остеобластів, сповільнюється інтенсивність остеопластичних процесів у кістках, порушується диференціація остеобластів в остеоцити, знижується міцність кісток, які легко пошкоджуються [45, 46, 182, 174, 201, 214].

Зміни в кістковій системі виявлені у осіб що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, є наслідком не тільки безпосередньої дії опромінення на кістку, але й пов'язані з ураженням інших систем на забруднених територіях, особливо у дітей, завдяки підвищеній радіочутливості кісткової тканини в періоди прискороного росту. Виявлені зміни в кістках скелета призводять до значного зменшення тривкості кісток, підвищення їх крихтості, що супроводжується послабленням надійності локомоторних функцій опорно-рухового апарата [1, 18, 34, 35, 48, 77, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 147].

Вплив низько інтенсивного магнітного випромінювання на ріст, мінеральний та хімічний склад кісток (з частотою опромінення 5 та 45 Гц, упродовж 15 хв через день) вивчався на щурах старечого віку. В результаті вивчено сповільнення темпів росту всіх кісток [157].

Випромінювання в малих дозах знижує клоногенну здатність клітин, що призводить до загибелі зрілих клітин у віддалених поколіннях [46, 48, 78, 187].

Вплив лазерного випромінювання неоднаковий на різні види кісток. Відомі експерименти з вивчення змін довгих трубчастих, губчастих та плоских кісток під дією лазерного опромінювання. В експерименті використовували нестатевозрілих білих щурів віком 1 місяць. Одну групу тварин опромінювали $0,5 \text{ мВт/см}^2$ упродовж 10 хв, 2-гу – 15 мВт/см^2 упродовж 2 хв. Поздовжні розміри довгих трубчастих кісток в обох групах були нижчі від контрольних, поперечні розміри у першій групі були

вищі, а в другій нижчі. Поздовжні розміри плоских кісток в обох групах тварин нижчі за контрольні, а поперечні вищі. У плоских кістках як поздовжні, так і поперечні розміри відставали від контрольних. Вчені дійшли висновку, що вплив лазерного випромінювання на кістки різного виду залежить від режиму та дози опромінення, особливо негативну дію лазерне випромінювання виявляє на плоскі кістки [113, 135, 141].

Іонізуюче випромінювання викликає глибокі порушення в життєдіяльності тканин організму, призводить до порушення роботи генетичного апарату, ферментних та інших білкових систем, що в свою чергу відзначається на морфологічній структурі. Але залишається багато питань щодо дій на скелет саме низьких доз радіації, як окремого фактора, що і стало метою нашого дослідження.

РОЗДІЛ 2

ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРІАЛУ ТА МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Представлена експериментальна робота проводилась на 180 білих лабораторних щурах-самцях різних вікових груп. Ці тварини характеризуються однотипними реакціями на вплив різноманітних чинників зовнішнього середовища та безперервними процесами росту та формоутворення скелета на всіх етапах постнатального онтогенеза.

Перед початком експерименту тварин оглядали, враховуючи їх локомоторну активність та стан шкіряного покриву. Після відбраковки щурів з аномаліями поведінки тварин вводили в експеримент. Під час дослідів у віварії підтримувалася постійна температура, тварини отримували належний догляд. Постановка експерименту здійснювалась згідно з Правилами проведення робіт з експериментальними тваринами (протокол засідання Комітету з біоетики Сумського державного університету Медичного інституту №1 від 14 жовтня 2008р.).

У ході досліджень тварини перебували в стаціонарних умовах віварію, які узгоджені з нормами біоетики та відповідно до Закону України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (стаття 26)[61], де знаходилися під динамічним спостереженням. Щури з експерименту виводилися через місяць після опромінення шляхом декапітації під ефірним наркозом. Всі маніпуляції з піддослідними тваринами виконувалися згідно з "Європейською конвенцією щодо захисту тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 18.03.86 р.) [58], директиві Європейського парламенту та Ради ЄС від 22.09.2010 року, та "Спільними етичними принципами експериментів на тваринах", прийнятими Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

Проведено п'ять серій дослідів (Табл. 2.1) відповідно до вікових категорій тварин: контрольна серія щурів (перша серія) розбита на три групи тварин за віком – молоді щури (друга серія), зрілі (третья серія), старечі (четверта серія) та п'ята серія тварин, опромінених дозою в 0,3 Гр. що отримували «Кальцій – глюконат».

Вік кожної тварини визначався двома умовами: кількістю діб від народження та масою. До молодих тварин були віднесені щури у віці 3 - 4 х місяців з масою 90 - 100 г; до зрілих – у віці 6-8 місяців з масою 150 - 170 г; до старечих щурів 20 – 22 міс. і масою 200 - 220 г [62].

У межах кожної вікової серії експериментальні щури були розподілені на 3 групи в залежності від дози опромінення: 0,1; 0,2 і 0,3 Гр.. Опромінення проводилося в Сумському клінічному онкологічному диспансері на установці "Rocus" (енергія квантів 1,25 MeV, потужність дози 60 Р/хв) одноразово.

Табл.. 2.1 Розподіл піддослідних тварин

	Молоді щури у віці 3 – х місяців, з масою 90 – 100 г.	Статевозрілі щури у віці 8 місяців, з масою 150 – 170 г.	Щури із вираженими інволютивними змінами у віці – 22 міс., з масою 200 – 220 г.
I серія (Інтактні тварини)	12 тварин	12 тварин	12 тварин
Доза опромінення	0,1 Гр.	0, 2 Гр.	0,3 Гр.
II серія (Молоді щури)	12 тварин	12 тварин	12 тварин
III серія (Статевозрілі щури)	12 тварин	12 тварин	12 тварин
IV серія (Старечі щури)	12 тварин	12 тварин	12 тварин
Групи тварин	Молоді щури у віці 3 – х місяців, з масою 90 – 100 г.	Статевозрілі щури у віці 8 місяців, з масою 150 – 170 г.	Щури із вираженими інволютивними змінами у віці – 22 міс., з масою 200 – 220 г.
V серія (тварини опромінені в дозі 0,3 Гр. та яким проводилась корекційна терапія)	12 тварин	12 тварин	12 тварин

Всі тварини з експерименту виводились одномоментно через місяць після опромінення. Інтактні тварини різного віку, виводилися з досліду разом з експериментальними щурами.

У декапітованих тварин скелетували плечову (трубчасту) кістку, кульшову кістку (плоску), III поперековий хребець (губчасту), після чого кістки промивались дистильованою водою, просушувалися між листками фільтрувального паперу, зважувалися на аналітичних вагах ВЛР-200 з точністю до 0,01 мг.

В останній час багато фармакологічних фірм працюють над синтезом препаратів для профілактики та лікування гіпокальціємії та остеопорозу.

Серед широкого спектру кальцієвмісних препаратів, ми зупинились на антирезорбційному препараті, що широко застосовується для лікування алергічних захворювань, недостатності паращитоподібних залоз, гіпермагнійемії та гіпокальціємії.

Препарати кальцію включенні до протоколів лікування явищ остеопорозу та остеопенії у таких країнах як США, Японія та Європа, та дані препарати застосовуються переважно із пероральним прийомом, тому наш вибір припав на препарат кальцію вітчизняного виробництва «кальцій – глюконат» [14, 25, 47, 116, 118].

До V серії корекції віднесли тварин молодого, зрілого та старечого віку опромінених в дозі 0,3 Гр. і отримували препарат «кальцій – глюконат», що вводився у вигляді 10% розчину для ін'єкцій внутрішньо м'язево по 58мг 1раз на добу протягом одного місяця.

Кальцій – глюконат випускається ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я "і затверджений наказом Міністерства здоров'я України № 2 від 03.01.2012 року, номер реєстраційного посвідчення UA/4726/01/01, термін дії: від 07.06.2011 по 07.06.2016 року.

Формула розрахунку дози.

За рекомендацією Р.С. та Ю.Р. Риболовлевих [149]

$$\text{Доза для щура} = \frac{\text{Доза для людини} \times r}{R},$$

де r – коефіцієнт видової витривалості для щурів = 3,62

R – коефіцієнт видової витривалості = 0,57

Для дослідження використовували такі методики:

1. Остеометрія. Кістки зважували на аналітичних вагах ВЛР-200 з точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем ШЦ-I за методикою W. Duerst [222] з точністю до 0,01 мм. Остеометрія для плечової кістки включала такі показники як найбільша довжина кістки, найбільша ширина проксимального та дистального епіфізів, найбільша ширина та передньо – задній розмір середини діяфіза. Остеометрія поперекового хребця включала в себе наступні показники: вентральна та дорзальна довжина тіла хребця, найбільша товщина тіла хребця. Кульшова кістка: найбільша довжина, найбільша ширина клубової кістки, товщина кульшової западини [11, 50, 126].

2. Мікроскопічне дослідження кістки. Проводили гістологічне дослідження тіла хребця, проксимального епіфізарного хряща і середини діяфіза плечової кістки та тіла клубової кістки. Для цього брали ділянку кістки, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію в розчині Трилону Б протягом двох місяців, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в целлоїдин. Готували гістологічні зрізи товщиною 10 – 12 мкм та забарвлювали їх гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван – Гізон [14, 49, 126]. Отримані препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопу. Зображення зберігали на вінчестері з наступним друком кольорових ілюстрацій.

3. Морфометрію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа "Olimpus VX-2" з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео Тест 5,0" та "Відео розмір 5,0".

Морфометрія наросткового хряща плечової кістки включала: ширина епіфізарного хряща, ширина його зони проліферації, ширина дефінітивної зони хряща, ширина індиферентної зони хряща, ширина зони деструкції, об'єм загальної спонгіози, глибина проникнення хрящових трабекул в кістковомозкову порожнину, глибина проникнення спонгіози в кістковомозкову порожнину.

Морфометрія діяфіза плечової кістки включала такі показники: ширина внутрішніх оточуючих пластинок, ширина зовнішніх оточуючих пластинок, ширина шару остеону, діаметр остеона, діаметр каналу остеона, площа компактного шару.

Морфометрія кульшової кістки: ширина хрящової пластинки росту, товщина компактного шару, об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози, довжина трабекул первинної спонгіози та кількість остеобластів в первинній спонгіозі.

Морфометрія хребців включала такі показники: товщина компактного шару, об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози, довжина трабекул первинної спонгіози та кількість остеобластів в первинній спонгіозі [68, 75, 126].

4. Визначення хімічного складу. Зважену кістку закривали в сушильній шафі при температурі 105°C і висушували до постійної ваги. За різницею у вазі вологої та сухої кістки визначали її вологість. Потім висушену кістку спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450°C на протязі 3-х днів. Шляхом зважування попелу вираховувалася загальна кількість мінеральних речовин. Отриманий попіл розчиняли в 10% соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 10 мл.

Для визначення хімічних речовин застосовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115М1, оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислення вмісту хімічних елементів виробництва НВО Selmi (Україна). Визначали кількість кальцію (довжина хвилі – 422,7 нм), калію (довжина хвилі – 404,4 нм), натрію (довжина хвилі – 330,3 нм), магнію (довжина хвилі – 285,2 нм), міді (довжина хвилі – 324,7 нм), цинку (довжина хвилі – 213,9 нм), свинцю (довжина хвилі – 287,3 нм), марганцю (довжина хвилі – 279,5 нм) та заліза (довжина хвилі – 248,3 нм) [42].

Цей метод базується на явищі поглинання світла вільними атомами хімічних елементів, для кожного з яких властива певна довжина хвилі випромінювання, при якому відбувається атомне поглинання. Досліджувана проба під впливом полум'яного атомізатора переходить в стан атомного пару. Шар атомного пару внаслідок просвічування джерелом світла випромінює відповідну для кожного елемента довжину хвилі. При цьому атоми основного незбудженого рівня переходять на більш високі збуджені рівні. Ці переходи фіксуються монохроматором і передаються на фотоприймач. Отриманий електросигнал реєструється і результат висвічується на дисплеї.

5. Статистичний метод. Статистична обробка проводилась із визначенням середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m), із достовірності різниць величин (P) з використанням критерію Ст'юдента (t). Достатньою вважали ймовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$). Обробка результатів досліджень проводилась з використанням пакету програм MS EXCEL [92, 100].

З метою виявлення факту й ступеня впливу контрольованих факторів (دوزи іонізуючого опромінення і віку тварин) на результуючі ознаки провели двофакторний дисперсійний аналіз. Результуючими ознаками були показники остеометрії, морфометрії та хімічного складу досліджуваних кісток.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для проведення порівняльного аналізу результатів експерименту інтактну (контрольну) групу тварин склали щури 3-х, 8-ми та 20-ти місячного віку (молоді, зрілі і старечі), що відповідає віку експериментальних тварин на момент виведення з досліджу.

3.1 Морфологічні особливості досліджуваних кісток інтактних тварин

Вивчаючи середні остеометричні показники в різні вікові строки, відмічається природний приріст всіх досліджуваних параметрів за період спостереження.

При дослідженні плечової кістки довжина плечової кістки становить у молодих, зрілих та старечих щурів $20,34 \pm 0,68$ мм, $30,51 \pm 0,71$ мм та $49,11 \pm 0,54$ мм, ширина проксимального епіфізу складає $3,78 \pm 0,43$ мм, $5,11 \pm 0,12$ мм та $9,74 \pm 0,27$ мм, ширина дистального епіфізу становить $5,82 \pm 0,12$ мм, $8,37 \pm 0,53$ мм та $12,98 \pm 0,82$ мм. Ширина середини діафіза $2,05 \pm 0,26$ мм, $2,35 \pm 0,11$ мм та $3,12 \pm 0,16$ мм. Передньо – задній розмір середини діафіза становить $2,08 \pm 0,05$ мм, $2,47 \pm 0,07$ мм та $3,05 \pm 0,09$ мм.

Довжина кульшової кістки у молодих щурів склала $30,75 \pm 0,43$ мм, ширина $11,78 \pm 0,22$ мм, товщина $2,87 \pm 0,14$ мм. У зрілих щурів довжина кульшової кістки – $32,28 \pm 0,58$ мм, товщина $3,38 \pm 0,08$ мм, ширина $12,57 \pm 0,21$ мм. У старечих щурів довжина кульшової кістки склала $33,11 \pm 0,31$ мм, ширина $14,61 \pm 0,18$ мм, товщина $3,91 \pm 0,04$ мм.

У щурів 3х – 4х місячного віку вентральна довжина тіла поперекового хребця складає $1,8 \pm 0,18$ мм, дорзальна довжина тіла поперекового хребця становить $2,1 \pm 0,09$ мм, товщина хребця – $2,3 \pm 0,07$ мм. А у щурів 8 місяців та 22 місячного віку вентральна довжина тіла хребця дорівнює $2,0 \pm 0,19$ мм та $2,2 \pm 0,43$ мм, дорзальна довжина тіла хребця – $2,2 \pm 0,34$ мм та $2,3 \pm 0,27$ мм, товщина тіла поперекового хребця $2,49 \pm 0,04$ мм та $2,74 \pm 0,02$ мм.

При дослідженні мікроструктури наросткового хряща плечової кістки бачимо на препаратах у зоні індиферентного хряща серед проміжної речовини спостерігаються хаотично розміщені хрящові клітини, навколо ядер помітна невелика кількість цитоплазми.

При малому збільшенні мікроскопа (x 56) хондроцити виглядають як чорні плями овальної або округлої форми. Лакуни вміщують 2 – 3 ізогенні хрящові клітини середнього та малого розміру. При збільшенні до 100 та більше можна побачити стінку лакуни у вигляді темної лінії. (Рис 3.1.1)

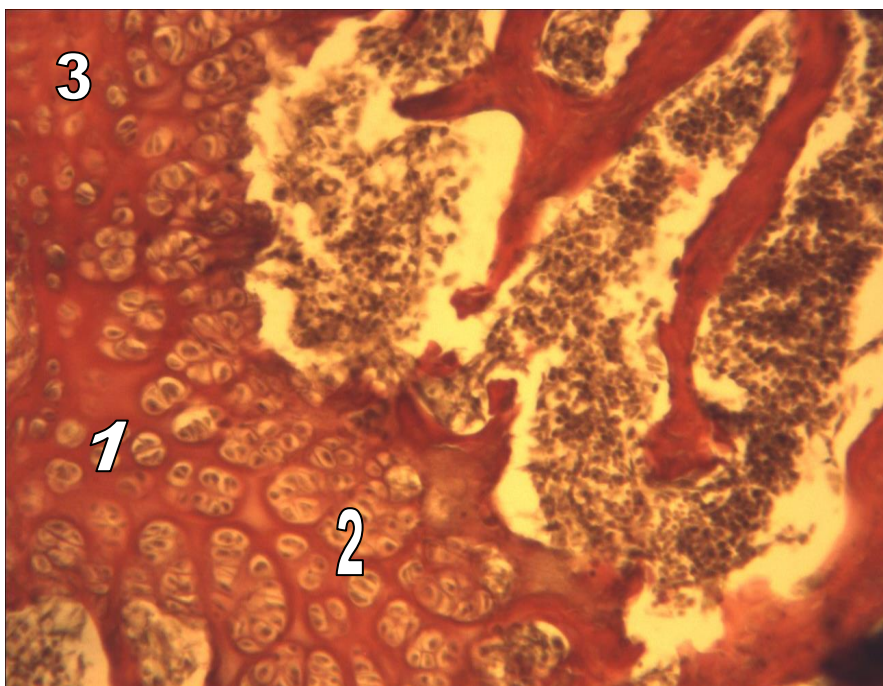


Рис. 3.1.1 – Епіфіз плечової кістки інтактного щура молодого віку.

Фарбування за Ван-Гізон . Zoom X300

1. Хаотично розміщені хрящові клітини
2. Хондроцити
3. Проміжна речовина

Навколо клітинних елементів міститься проміжна речовина, яка представлена однорідною масою із сіруватим відтінком. З боку епіфіза зона індиферентного наросткового хряща утворює завихрення, які межують з кістковою пластинкою.

Колагенові волокна основної речовини, що розміщені поздовжньо, організовують хондроцити в колонки. Між сусідніми клітинами спостерігається більша товщина матриксу з боків, ніж між клітинами в межах колонки. Хондроцити розташовуються один над одним у вигляді цеглинок або стовпчиків. Можемо бачити великі ядра клітин, які мають неправильну плоску форму та займають майже всю клітину.

При збільшенні в 140 раз в хондроцитах спостерігаються фігури мітозу. У зоні проліферації, що в центральній частині росткового хряща, колонки хондроцитів мають виражену поздовжню орієнтацію. Ближче до периферійних відділів колонки набувають вигнутої форми.

У зоні дефінітивного хряща клітини також групуються у вигляді стовпчиків. Тут хондроцити збільшуються у розмірах і наближаються один до одного в межах ряду. Базофільність цитоплазми клітин втрачається. Лакуни хрящової тканини та клітини у них виглядають світлішими за навколишній матрикс. Великі лакуни містять по дві клітини.

Зона деструкції є наступною у напрямку до діафізу. В даній зоні руйнуються хрящові клітини. Порожні лакуни обмежені тонкими стінками, формуючи канали. Стінки каналів мають різну товщину, а їх просвіти відкриті, формують «нориці», що з'єднують між собою сусідні канали. В окремих каналах спостерігаються залишки хрящових клітин. Діафізарна частина зони деструкції у таких місцях нерівномірна, з вираженими зазубреними в напрямок комірок губчастої речовини. Матрикс, що формує стінки між сусідніми каналами у периферійних відділах наросткового хряща, глибоко проникає в ділянку губчастої речовини кістки, формуючи таким чином перекладки, які з'єднують хрящову пластинку з компактною речовиною кістки. Зона остеогенезу є початком губчастої тканини діафіза. Вона проникає в зону деструкції, де спостерігаємо остеобласти. Остеобласти розміщуються на кальцинованих прошарках проміжної речовини, що залишилась від перегородок між рядами колонок хондроцитів. Навколо остеобластів утворюється молода кісткова тканина – первинна спонгіоза, що формує трабекули разом із кальцинованим матриксом наросткового хряща. У кожній із трабекул помітний залишок звапненого хрящового матриксу – це

центральна частина, а світла периферійна частина – це новоутворена кістка. Ближче до наросткового хряща трабекула тонкі, перериваються, утворюючи гострі краї, або переплітаються, утворюючи сітку різних форм.

На гістологічних препаратах поперечного зрізу діяфіза плечової кістки можемо побачити окістя, що розміщується навколо компактної речовини кістки, в вигляді темної смужки. (Рис 3.1.2)

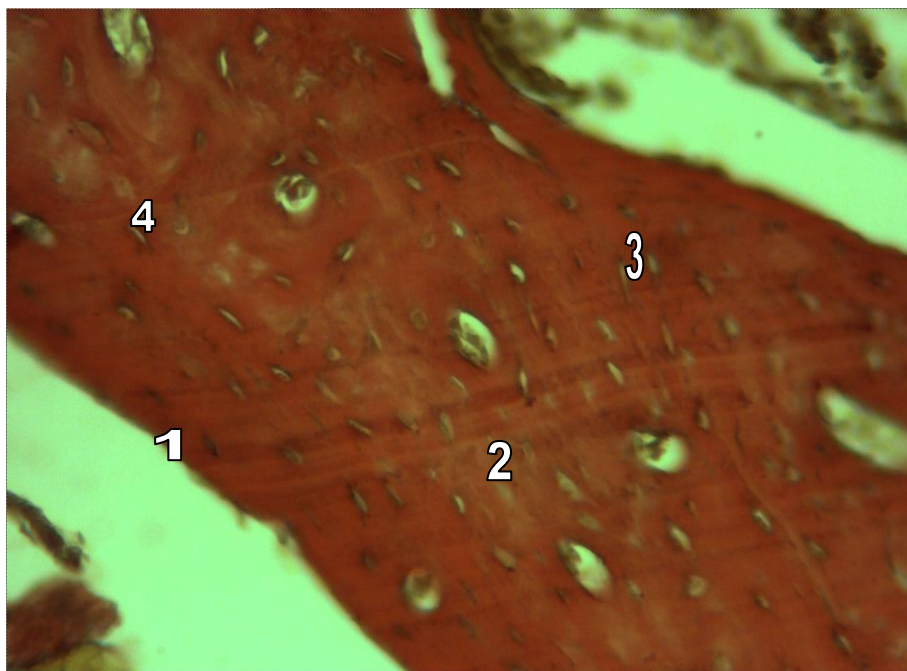


Рис. 3.1.2 – Діафіз плечової кістки інтактного щура старечого віку. Забарвлення гематоксилін – еозин. Ок. 10. Об. 20

1. Зона зовнішніх оточуючих пластинок.
2. Остеонний шар.
3. Зона внутрішніх оточуючих пластинок.
4. Остеобласти камбіальної зони окістя.

Лінії цементації помітні по всій досліджуваній компактній речовині. Судинні канали мають поздовжній напрямок та розташовані переважно в центрі остеону. Іноді можливе сполучення каналами – при цьому напрямок стає радіальним. Канали невеликі на зрізі мають овальну або округлу форми, щільно огорнуті циліндрами остеонів. На стінках помітні остеобласти (базофільні клітини).

Поздовжньо орієнтованих судинних каналів можемо помітити в центральних відділах діафіза в ділянці остеонного шару. Компактна речовина представлена трьома шарами: зовнішніми та внутрішніми оточуючими пластинками, остеонним шаром. Судинні канали, що орієнтовані радіально, проходять через шар внутрішніх пластинок, з'єднуючи канали остеонів із кістковомозковою порожниною.

Зона внутрішніх пластинок за будовою подібна до зовнішніх оточуючих, вона відділяє остеонний шар від кістковомозкової порожнини та вкрита ендостом. Наявні контрастовані лінії цементації. Ширина внутрішніх оточуючих пластинок діафіза плечової кістки у контрольної групи молодих щурів склала $74,84 \pm 0,87$ мкм, у зрілих – $76,58 \pm 0,62$ мкм, у старечих – $79,11 \pm 0,49$ мкм. Ширина зовнішніх оточуючих пластинок становить у молодих $104,37 \pm 1,12$ мкм, у зрілих – $107,29 \pm 1,34$ мкм, у старечих – $109,15 \pm 1,48$ мкм. Ширина остеонного шару у молодих тварин – $260,57 \pm 1,32$ мкм, зрілі щури – $262,87 \pm 1,79$ мкм та у старечих – $266,25 \pm 1,54$ мкм відповідно. Діаметр остеонів у молодих щурів склав $28,82 \pm 0,48$ мкм, зрілі – $76,58 \pm 0,62$ мкм, у старечих $79,11 \pm 0,49$ відповідно. Діаметр каналу остеонів молоді тварини $12,38 \pm 0,21$ мкм, зрілі $13,98 \pm 0,48$ мкм, старечі – $14,54 \pm 0,76$ мкм.

Ширина наросткового хряща плечової кістки становить у молодих щурів $267,23 \pm 2,21$ мкм, у зрілих $243,58 \pm 1,68$ мкм, у старечих $221,46 \pm 1,87$ мкм. Ближче до діафіза розміщена найширша зона проліферативного хряща, клітини якої у молодому віці зібрані в колонки по 15 – 20 клітин і утворюють так звані "монетні стовпчики", що відокремлені між собою незначною кількістю сполучної речовини. Ширина зони проліферації у молодих щурів становить $95,32 \pm 0,94$ мкм, у зрілих – $90,11 \pm 0,86$ мкм, у щурів із вираженими інволютивними змінами – $87,70 \pm 0,91$ мкм. Ширина зони дефінітивного хряща у молодих щурів становить $48,65 \pm 0,74$ мкм, у зрілих – $44,91 \pm 0,36$ мкм, у щурів із вираженими інволютивними змінами – $39,95 \pm 0,68$ мкм. Клітини кісткової тканини мають характерну структуру. Серед них виділяють остеобласти, кількість яких у первинній спонгіозі епіфіза плечової кістки у інтактних молодих щурів на одиницю площі становить $30,47 \pm 2,46$ шт., у статевозрілих тварин $29,11 \pm 1,03$ шт. та у старечих – $26,08 \pm 0,91$ шт., відповідно.

Довжина трабекула первинної спонгіози складала у молодих – $255,12 \pm 1,08$ мкм, у зрілих – $248,21 \pm 1,23$ мкм та у старечих – $239,31 \pm 1,51$ мкм.

Вивчення мікроскопічної будови III поперекового хребця у інтактних тварин впродовж спостереження показало активізацію кісткотвірних процесів. (Рис 3.1.3, 3.1.4, 3.1.5)

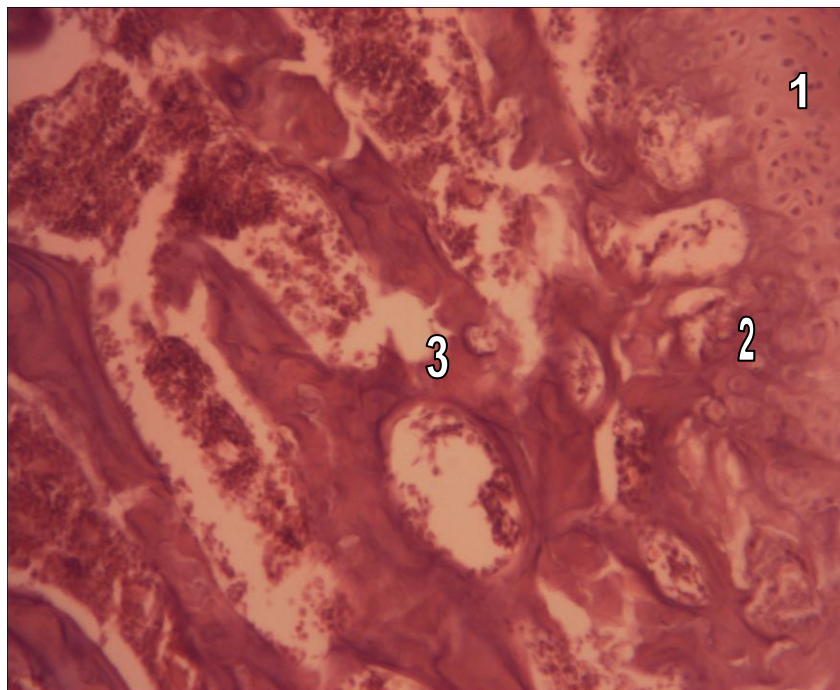


Рис. 3.1.3 – Поперековий хребець інтактного щура молодого віку. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Ростова зона.
2. Первинна спонгіоза.
3. Вторинна спонгіоза.

Товщина компактного шару поперекового хребця складає $47,15 \pm 0,52$ мкм – у 3-х місячних, у зрілих – $49,75 \pm 0,65$ мкм та $51,43 \pm 0,82$ мкм – у старечих тварин. Об'ємна щільність первинної і вторинної спонгіози складає у молодих щурів - $43,09 \pm 0,32$ % і $25,97 \pm 0,21$ %, зрілих – $44,18 \pm 0,74$ % і $27,54 \pm 0,16$ %, старечих щурів - $45,78 \pm 0,61$ % та $28,75 \pm 0,32$ %, що свідчить про активізацію та посилення кісткоутворення і осифікації кісткового матриксу. Довжина трабекул первинної спонгіози у поперековому хребці складає – $140,82 \pm 1,51$ мкм у молодих щурів, у зрілих – $144,73 \pm 1,14$ мкм та $149,23 \pm 1,98$ мкм – у старечих. Кількість остеобластів в

первинній спонгіозі складає у молодих щурів $18,25 \pm 0,8$ мкм, у зрілих – $17,58 \pm 0,36$ мкм, у старечих щурів – $16,11 \pm 0,25$ мкм, відповідно.

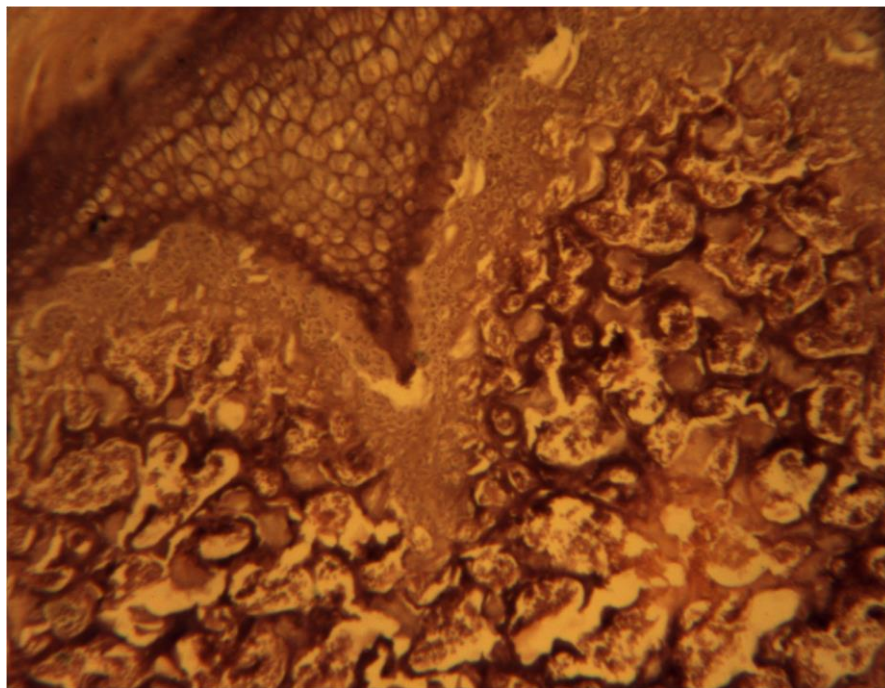


Рис. 3.1.4 – Поперековий хребець інтактного щура зрілого віку.
Фарбування за Ван-Гізон . Zoom X300

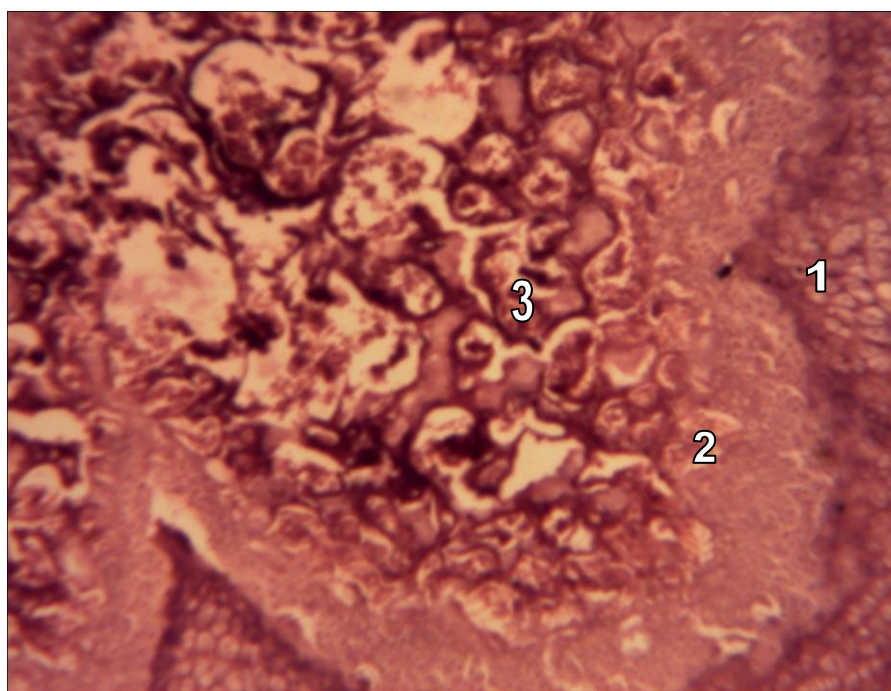


Рис. 3.1.5 – Поперековий хребець інтактного щура старечого віку. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300.

1. Ростова зона.
2. Первинна спонгіоза.
3. Вторинна спонгіоза.

Кульшові кістки представлені компактною та губчастою речовинами, яка формує різноспрямовані трабекули, між якими знаходиться червоний кістковий мозок.

Товщина компактного шару кульшової кістки у молодих щурів $58,23 \pm 0,15$ мкм, у зрілих – $59,42 \pm 0,24$ мкм та у старечих – $61,52 \pm 0,38$ мкм, відповідно. Об'ємна щільність первинної спонгіози у молодих щурів складає $30,28 \pm 0,15$ %, об'ємна щільність вторинної спонгіози склала $14,73 \pm 0,12$ %, відповідно довжина трабекула первинної спонгіози $174,18 \pm 0,83$ мкм, ширина хрящової пластинки росту у молодих тварин склала $208,2 \pm 0,08$ мкм, кількість остеобластів у первинній спонгіозі – $28,07 \pm 0,05$ мкм. (Рис. 3.1.6, 3.1.7)

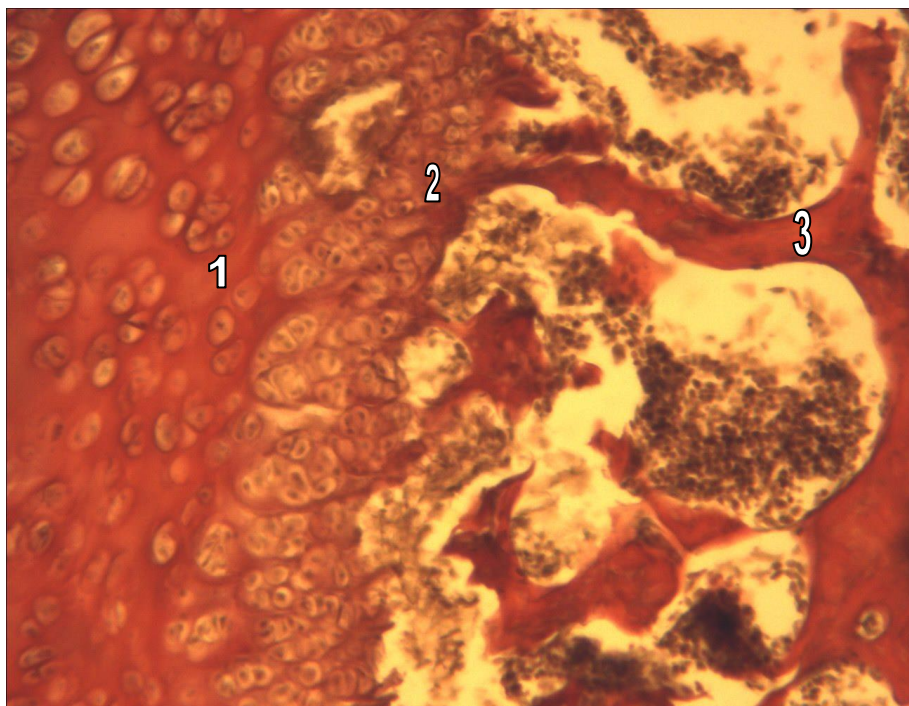


Рис. 3.1.6 – Кульшова кістка інтактного щура молодого віку.

Фарбування за Ван-Гізон . Zoom X300

1. Ростова зона.
2. Первинна спонгіоза.

3. Трабекули вторинної спонгіози.

Об'ємна щільність первинної спонгіози у зрілих та старечих щурів склала $32,76 \pm 0,32$ % та $33,45 \pm 0,19$ %, об'ємна щільність вторинної спонгіози $15,57 \pm 0,08$ % та $16,21 \pm 0,05$ %. Довжина трабекула первинної спонгіози у зрілих та старечих щурів $178,45 \pm 1,25$ мкм та $181,44 \pm 1,42$ мкм. Ширина хрящової пластинки росту та кількість остеобластів у первинній спонгіозі у зрілих та старечих щурів склала $184,11 \pm 0,11$ мкм, $156,5 \pm 0,06$ мкм та $31,42 \pm 0,08$ мкм, $24,19 \pm 0,07$ мкм, відповідно.

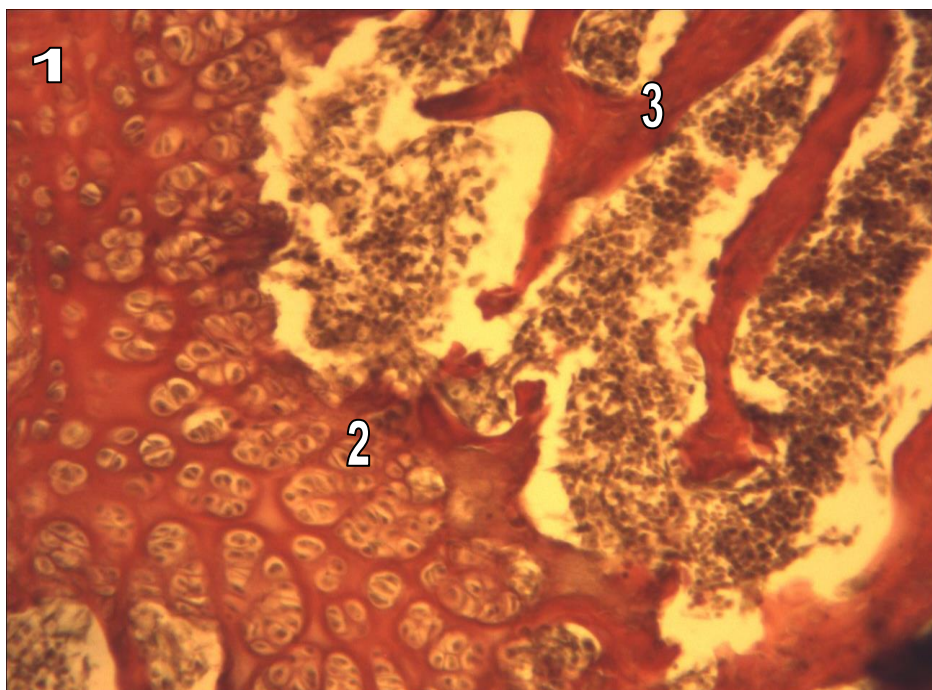


Рис. 3.1.7 – Кульшова кістка інтактного щура 8ми місячного віку.

Фарбування за Ван-Гізон . Zoom X300

1. Ростова зона.
2. Первинна спонгіоза.
3. Трабекули вторинної спонгіози

При дослідженні хімічного складу плечової кістки кількість води становить у молодих щурів $28,05 \pm 1,35$ % від маси кістки, у зрілих – $27,98 \pm 1,15$ %, у старечих

27,41 ± 1,21%. Загальна кількість мінеральних речовин плечової кістки у молодих щурів склала 60,81 ± 1,51% на суху речовину, у зрілих – 62,11 ± 1,32%, у старечих – 62,94 ± 1,14%. Кальцій у контрольній групі щурів становить у молодих – 27,79 ± 0,51%, у зрілих – 28,58 ± 0,74% та у старечих – 29,04 ± 0,38% на попіл. Відповідно спостерігаємо збільшення вмісту кальцію з віком. Вміст магнію у молодих щурів складає 1,12 ± 0,14 % на попіл, у зрілих – 1,08 ± 0,11% на попіл, у старечих відповідно складає 1,06 ± 0,05 % на попіл. Вміст натрію та калію у молодих щурів складає 1,80 ± 0,15% та 1,11 ± 0,15% на попіл, у зрілих – 1,79 ± 0,17% та 1,05 ± 0,82% на попіл, у старечих відповідно складає 1,77 ± 0,14 % та 0,95 ± 0,74% на попіл. Вміст фосфору та заліза складає у молодих щурів 21,15 ± 0,23% та 50,17 ± 0,12% на попіл, у зрілих – 19,81 ± 0,17% та 57,24 ± 0,8% на попіл, у старечих щурів – 19,39 ± 0,13% та 62,73 ± 0,09% на попіл.

Вивчення хімічного складу клубової кістки інтактних тварин виявлено, що вміст мінеральних речовин у молодих щурів складає 52,64 ± 0,58 %, кальцію 17,85 ± 0,32 % на попіл, натрію 1,84 ± 0,05% на попіл, калію 1,36 ± 0,07 % на попіл, магнію 2,02 ± 0,08 % на попіл, фосфору 18,21 ± 0,72% та заліза 49,97 ± 0,11% на попіл. Вміст мінеральних речовин клубової кістки у зрілих та старечих щурів складає 55,35 ± 0,47 % та 57,92 ± 0,83% на попіл, кальцію 19,49 ± 0,11% на попіл та 21,28 ± 0,35% на попіл, натрію 1,8 ± 0,08% на попіл та 1,76 ± 0,04% на попіл, калію 1,37 ± 0,11 % на попіл та 1,38 ± 0,05% на попіл, магнію 1,97 ± 0,05 % на попіл та 1,96 ± 0,11% на попіл, фосфору 18,72 ± 0,38% та 17,53 ± 0,16% на попіл, заліза 49,18 ± 0,08% та 52,12 ± 0,12% на попіл. Аналізуючи отримані дані помітно що вміст заліза збільшується з віком.

Визначення хімічного складу кісток піддослідних щурів виявило зменшення кількості води у зрілих тварин у поперековому хребці в порівнянні із молодими тваринами. Вміст мінеральних речовин склав відповідно у молодих щурів 48,75 ± 0,91%, у зрілих – 50,53 ± 0,45% на попіл, у старечих 51,82 ± 0,19% на попіл. Одночасно з вологою зменшилась кількість гідрофільних елементів – натрію та калію, у молодих та старечих 1,94 ± 0,04% на попіл та 1,9 ± 0,02% на попіл, 1,4 ± 0,13% на по попіл та 1,38 ± 0,12% на попіл відповідно. Одночасно відбувається

збільшення вмісту кальцію, рівень якого зростає з віком, у молодих – $20,14 \pm 0,83\%$ на попіл та у старечих – $24,83 \pm 0,32\%$ на попіл. Вміст фосфору та заліза у молодих щурів у поперековому хребці склав $19,35 \pm 0,16\%$ на попіл та $12,65 \pm 0,31\%$ на попіл, у зрілих – $18,26 \pm 0,11\%$ на попіл та $15,13 \pm 0,08\%$ на попіл, у старечих – $18,07 \pm 0,13\%$ на попіл та $16,58 \pm 0,25\%$ на попіл. Вміст міді, марганцю та цинку незначно зменшується у порівнянні молодих тварин із старечими. Нами не відмічено будь – якої тенденції до змін вмісту свинцю, тому що, цей елемент порівняно інертний в життєзабезпеченні кістки, та його низьким вмістом.

З боку хімічного складу – зменшення вологості та ріст мінералізації, в основному за рахунок кальцію. Вміст інших мікроелементів практично не змінився.

3.2 Морфологічні особливості змін кісток скелету молодих щурів під впливом опромінення

3.2.1 Опромінення в дозі 0,1 Гр. молодих щурів

При опроміненні молодих щурів дозою в 0,1Гр. виявлено, що поздовжні та поперечні розміри плечової та кульшової кісток достовірних змін не зазнали.

В плечовій кістці незначно послаблюються проліферативні процеси в дистальному епіфізарному хрящі. Хондроцити знаходяться в первинних лакунах по 2-3 дочірні клітини розміщуються у вторинній лакуні, які рідко зустрічаються в полі зору. Ядра хрящових клітин округлі, декілька – із сплющеним ядром. Диференціація молодих та зрілих хондроцитів утруднена. Зона індіферентного хряща, яка безпосередньо межує із епіфізом, представлена хаотично розміщеними в компактній речовині середнього розміру хондроцитами. В деяких місцях хрящ відділяється від епіфіза порожнинами, в яких містяться кровоносні судини.

Зона проліферуєючих клітин не змінилась в ширину в порівнянні з інтактними тваринами. Дрібні хондроцити, що мають клиноподібну форму, що вкладаються одна на одну, як стопка монет, таким чином формуючи колонки, що розміщені перпендикулярно до епіфізарної хрящової пластинки. В цих клітинах знаходимо багато численні фігури мітозів. Організація хрящових клітин в колонки підтримуються пучками колагенових фібрил в перегородках, які розміщені продольно. Число нових клітин, що заміщують відмираючі у діафізарної поверхні наросткового хряща, знижена кількість.

Третя зона – зона діафізарного хряща містить хрящоподібні клітини різних стадій дозрівання. Вони також організовані в колонки. Найменше зрілі клітини знаходяться біля зони проліферації, а старі та зрілі клітини – розміщені ближче до діафізу. В процесі розвитку клітина збільшується, займає більше місця та за рахунок цього епіфізарна пластинка збільшується. (Рис. 3.2.1)

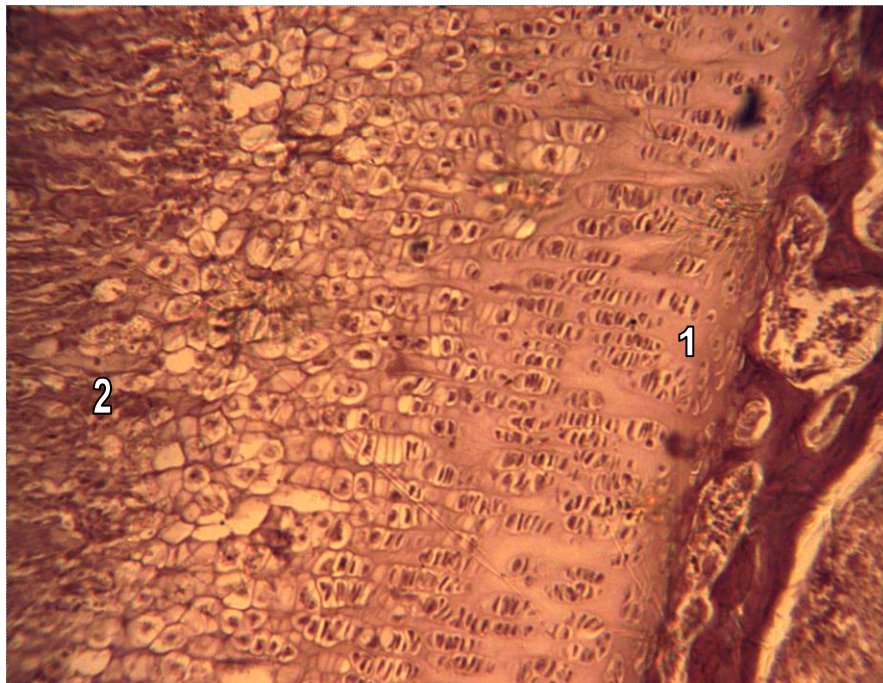


Рис. 3.2.1 – Наростковий хрящ плечової кістки щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,1Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Зростання кількості сполучної речовини.
2. Стоншення трабекул первинної спонгіози

Зона деструкції дуже тонка, її товщина відповідає діаметру одної або декількох клітин, але виміряти її дуже важко, так як вона немає чіткої межі із сусідніми зонами. Ця зона безпосередньо межує із діафізом, звідки через неї проникають капіляри та остеогенні клітини. В цій зоні, внаслідок кальцифікації хрящового матриксу, хондроцити гинуть. Зона остеогенезу – це вже губчаста речовина діафіза, яка містить в основному дрібно-, та середньокмірчасту структуру. Комірка дещо збільшена по довжині та має сливовидну форму. У медіальній сторони комірки губчастої речовини набувають форми пісочного годинника, розміщені паралельно одна одній. Об'єм загальної спонгіози знижений в порівнянні із контролем на 9,21% ($p < 0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози зменшилося в порівнянні з контролем на 4,11% ($p > 0,05$), а глибина проникнення спонгіози у кістковомозкову порожнину – на 5,03% ($p < 0,05$). Більшість досліджуваних показників статистично недостовірні ($p > 0,05$). При гістологічному дослідженні поперечного зрізу діафіза плечової кістки звертає на себе увагу, що компактна речовина складається із

судинних каналів, розміщених в продольному напрямку, радіальні відсутні. Молоді остеони зустрічаються частіше поблизу внутрішніх пластинок, а мезостеони – в периферичній області, поблизу зовнішніх пластинок. В шарі кортикальної пластинки помітні архіостеони та протостеони, де кісткові пластинки не мають тенденції до концентричного розміщення.

Чітко помітні періостальні, остеонні та ендостальні зони. Зовнішня поверхня діафіза містить велику кількість незамкнутих судинних порожнин, відкритих в сторону периосту. Остеонний шар добре виражений. Зустрічаються остеони без чітких меж. На препаратах ядра остеоцитів добре зафарбовані, хоча зустрічаються пікнотизовані та зморщені. В окремих місцях можемо бачити як кісткові пластинки розплавляються в основній речовині та гаверсові канали стають схожими на фолькмановські.

Порівнювані показники морфометрії діафіза плечової кістки статистично не достовірні ($p > 0,05$), різниця складає як не 1% то менше.

Порівнюючи отриманні дані наросткового хряща плечової кістки спостерігаємо відсутність достовірних змін.

Ширина хрящової пластинки росту клубової кістки зменшилась в порівнянні із контролем на 5,11% ($p < 0,05$). Товщина компактного шару теж зменшилась на 4,87% ($p > 0,05$). Об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози відповідно зменшується на 6,57% ($p < 0,05$) та 8,21% ($p < 0,05$). Довжина трабекул первинної спонгіози на 3,82% ($p > 0,05$). менше ніж, в інтактних тварин, а число остеобластів у первинній спонгіозі залишається таким же. Більшість із отриманих в дослідженні порівнюваних показників статистично не достовірні ($p > 0,05$). (Рис. 3.2.2)

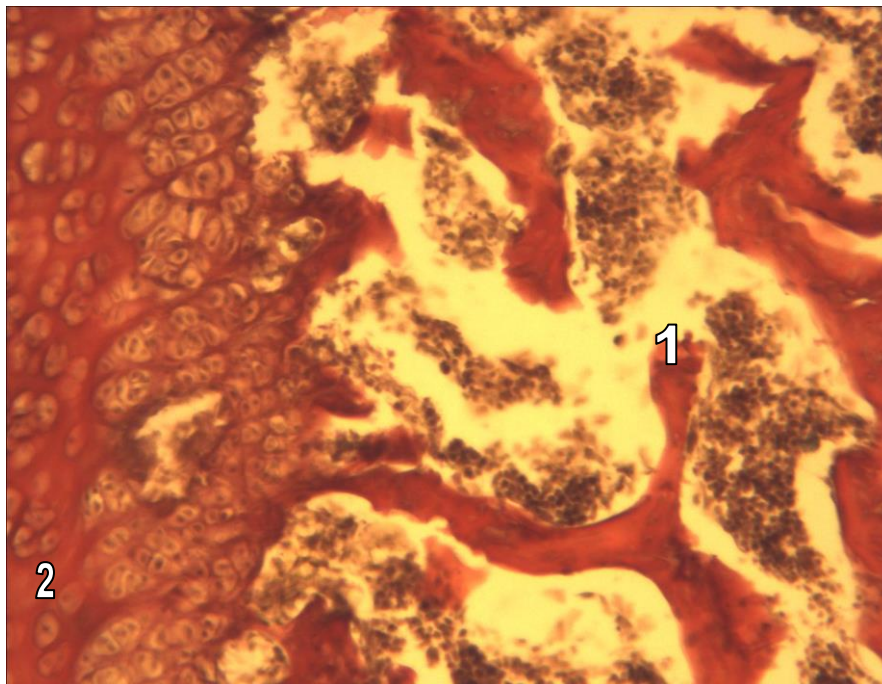


Рис. 3.2.2 – Кульшова кістка щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,1Гр.
Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Розрив трабекул вторинної спонгіози.
2. Зростання кількості сполучної тканини.

Всі лінійні розміри поперекового хребця зменшились в порівнянні із інтактними щурами: вентральна довжина тіла хребця на 6,8% ($p < 0,05$), дорзальна довжина тіла хребця на 5,71% ($p < 0,05$); найбільша товщина тіла хребця на 6,08% ($p < 0,05$).

Мікроскопічно у поперековому хребці після закінчення експерименту: незначне витончення трабекул, з'являються поодинокі трабекули, які мають у центральній частині узури, наявне зниження кількості остеобластів, слаба забарвленість препаратів. Товщина компактного шару хребця після експерименту менше на 5,07% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з контролем. Об'ємна щільність первинної спонгіози менша на 9,14 % ($p < 0,05$), об'ємна щільність вторинної спонгіози менша на 4,66% ($p > 0,05$). Інші досліджувані показники не достовірні. (Рис.3.2.3)

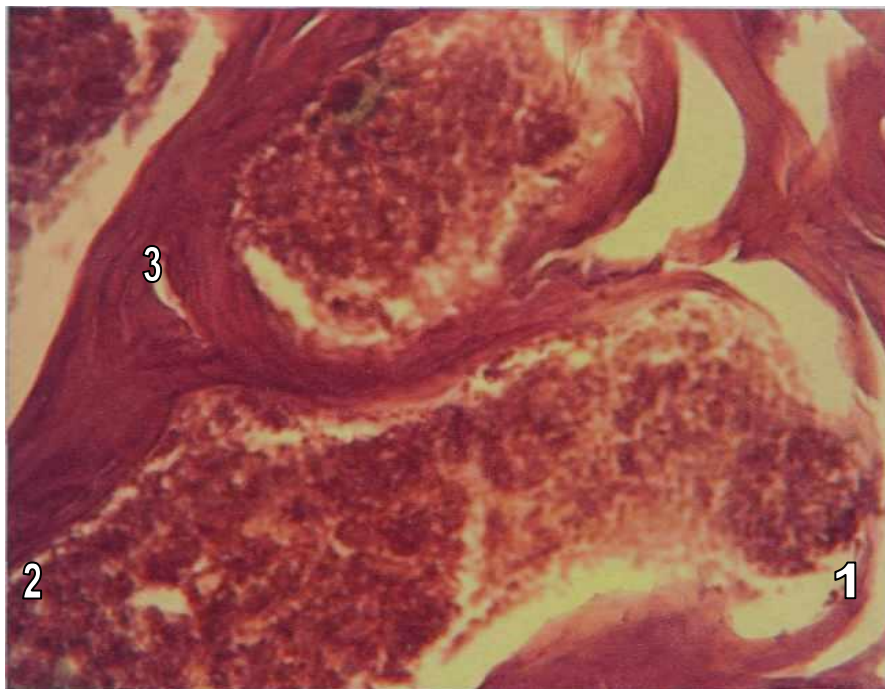


Рис. 3.2.3 – III поперековий хребець щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,1 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Витончені трабекула.
2. Остеобласти.
3. Трабкули які містять узури.

У хімічному складі поперекового хребця даної групи тварин відмічаємо незначне підвищення вологи на 8,14% ($p < 0,05$), зниження рівня мінеральних речовин на 12,58% ($p < 0,05$), в основному за рахунок кальцію, рівень якого зменшується на 11,92% ($p < 0,05$). Знижується в порівнянні з інтактними тваринами вміст магнію на 9,8% ($p < 0,05$) та марганцю на 12,31% ($p < 0,05$). Визначене незначне збільшення кількості калію та натрію – на 2,04% ($p > 0,5$) та 2,73% ($p > 0,5$). Рівень свинцю достовірно не змінюється.

При опроміненні дозою 0,1 Гр. помітно зменшення вологи в плечевій кістці на 6,81% ($p < 0,05$), кульшовій – на 7,07% ($p < 0,05$). Знижується кількість мінеральних речовин в плечевій кістці на 10,3% ($p < 0,05$), кульшовій – на 11,08% ($p < 0,05$), за рахунок зниження рівня кальцію, калію, натрію та магнію в плечевій кістці відповідно на 7,2% ($p < 0,05$), 7,49% ($p < 0,05$), 6,79% ($p < 0,05$), 7,34% ($p < 0,05$), в

кульшовій – на 6,72% ($p < 0,05$), 7,4% ($p < 0,05$), 6,83% ($p < 0,05$), магній не змінюється. Спостерігаємо за зміною більшості мікроелементів губчасті кістки більш страдають ніж плоскі та трубчасті, що обумовлено інтенсивним процесом їх мінерального метаболізму. Кількість міді в трубчастих кістках зменшується на 7,3% ($p < 0,05$), в плоских кістках на 6,45% ($p < 0,05$), в губчатих – на 7,51% ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. Аналогічні зміни і зі сторони марганцю, цинку та заліза відповідно в плечовій кістці на 8,09% ($p < 0,05$), 7,76% ($p < 0,05$) та 6,97% ($p < 0,05$); в тазовій – на 8,01% ($p < 0,05$), 7,04% ($p < 0,05$) та 6,94% ($p < 0,05$).

3.2.2 Опромінення в дозі 0,2 Гр. молодих щурів

При опроміненні молодих щурів в дозі 0,2 Гр., дані остеометрії свідчать, що довжина плечової кістки зменшилась в порівнянні з контролем на 10,63% ($p < 0,05$), ширина проксимального епіфізу – на 9,53% ($p < 0,05$), ширина дистального епіфізу – на 9,46% ($p < 0,05$), ширина діафіза – на 9,51% ($p < 0,05$). Передньо - задній розмір діафіза – на 9,61% ($p < 0,05$) більший ніж у інтактних щурів. Лінійні розміри тазових кісток змінюються незначно в порівнянні із контрольною групою тварин та є статистично не достовірними ($p > 0,05$).

Остеометрія поперекових хребців молодих експериментальних щурів, вказує що лінійні розміри поперекових хребців змінилися більше: вентральна довжина тіла хребця зменшилась в порівнянні з контролем на 17,9% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла – на 16,04% ($p < 0,05$), товщина кісток навпаки зростає – на 17,86% ($p < 0,05$). Це вказує на ознаки незначної затримки росту досліджуваних кісток під впливом опромінення дозою 0,2 Гр.

На гістологічних препаратах діафіза плечової кістки бачимо уповільнену переростройку грубоволокнистої кісткової тканини в пластинчасту. Зменшується діаметр каналу остенів – на 9,89% ($p < 0,05$), високодиференційовані клітини перетворюються в архіостеоні та протеостеони, діаметр яких більше, ніж у контрольної групи на 9,93% ($p < 0,05$). На блідому фоні основної речовини кістки помітні світлі вкраплення – це ядра які погано зафарбувались та зменшились в

розмірах. Показники діаметру каналу остеонів статистично не достовірні. Площа компактної речовини знизилась на 10,83% ($p < 0,05$). (Рис. 3.2.4)

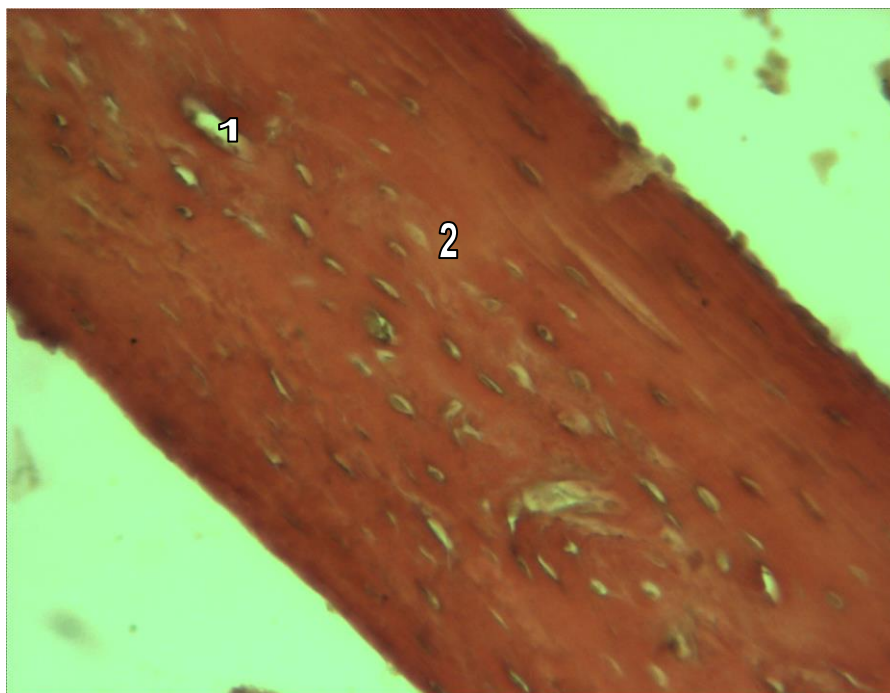


Рис. 3.2.4 – Діафіз плечової кістки щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Порожнина резорбції.
2. Мозаїчність забарвлення.

Збільшується ширина внутрішніх генеральних пластин на 10,86% ($p < 0,05$). Відмічаються в ендостальній зоні кістки ділянки резорбції. Остеонний шар звужений на 10,17% ($p < 0,05$) та зміщений в сторону периосту. Порушуються зони розміщення остеонів. Збільшується ширина зовнішніх оточуючих пластин на 10,7% ($p < 0,05$). Іноді можемо відмічати остеоїдні та кісткові нарости в періостальній та ендостальній ділянках. Кортикальна кісткова пластинка має недиференційований тип будови, також в ній відмічаються навіть некробіотичні зміни – повністю руйнується малюнок остеонів при зникненні остеоцитів та виникненні на їхньому місці лакун.

З'являються демаркаційні полоси, мозаїчні ділянки, плямисті вогнища підвищення звапнення. Резорбційні лінії різної товщини, інтенсивність забарвлення різноманітна. Частіше лінії рівні, іноді їх межі недостатньо контуруються.

При опроміненні в 0,2 Гр наростковий хрящ плечової кістки вужчий на 12,05% ($p < 0,05$) ніж у тварин контрольної групи, за рахунок зони проліферуючого хряща, яка зменшена в ширину на 12,73% ($p < 0,05$). Зона дефінітивного хряща не змінюється. Різко розширюється шар деструктивних клітин, який вміщує неправильної форми ділянки та тяжі кальцифікації навколо розміщена вузька ендохондральна зона плечової кістки. (Рис 3.2.5)

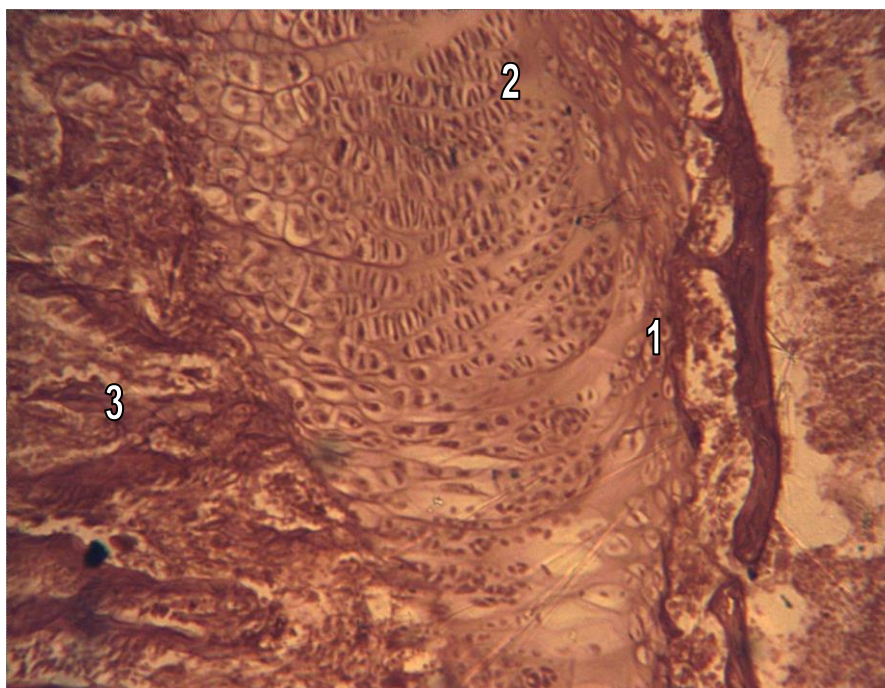


Рис. 3.2.5 – Наростковий хрящ плечової кістки щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Шар деструктивних клітин.
2. Зона індиферентного хряща.
3. Тяжі кальцифікації.

Кількість остеобластів в первинній спонгіозі знижується в порівнянні з контрольною групою тварин на 10,94% ($p < 0,05$), об'єм загальної спонгіози

зменшується на 12,98% ($p < 0,05$). Кісткові балки витончені, зменшені в довжину на 10,78% ($p < 0,05$). Міжбалочковий простір заповнений елементами кісткового мозку. Процес диференціювання звапненого хряща в типових кісткових балках пригнічується, тому і розширюється зона деструкції наросткового хряща. Знижуються синтетичні процеси в зоні дефінітивного хряща, яка теж зменшується в ширину на 9,87% ($p < 0,05$) та порушується рівновага між процесами резорбції кісткової тканини та її приростом. Довжина трабекул первинної спонгіози зменшилась на 17,45% ($p < 0,05$), спонгіози – на 20,72% ($p < 0,05$) в порівнянні із інтактною групою щурів.

В кульшовій кістці ширина хрящової пластинки росту клубової кістки звужується на 10,41% ($p < 0,05$), товщина компактного шару зменшується на 10,91% ($p < 0,05$). (Рис. 3.2.6)

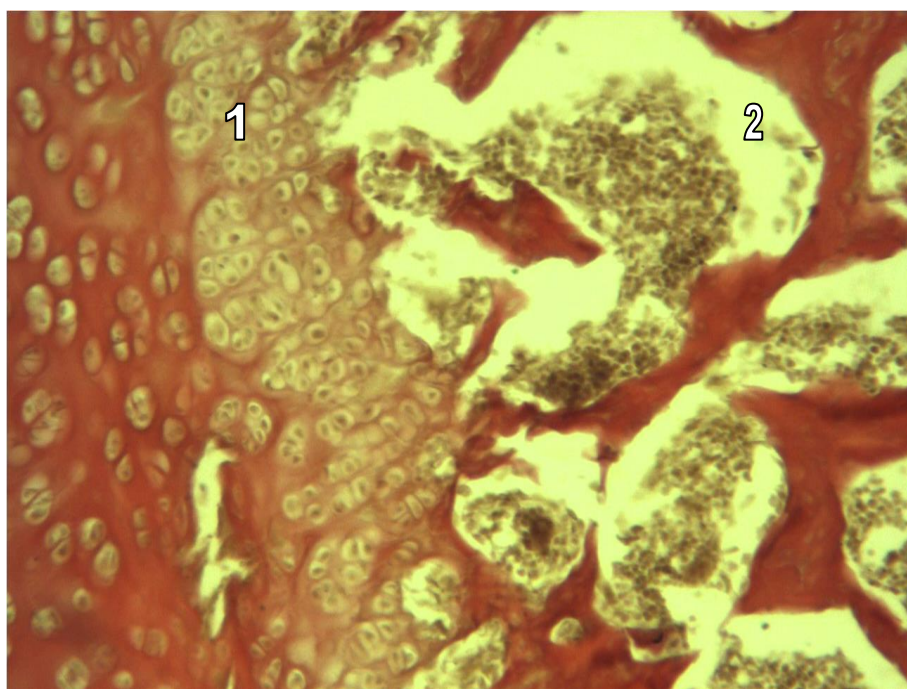


Рис. 3.2.6 – Кульшова кістка щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,2Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Лінії цементациї в кортикальному шарі.
2. Розширення міжтрабекулярного простору.

Зменшується також довжина трабекул первинної спонгіози на 13,38% ($p < 0,05$). Спостерігаємо розширення міжтрабекулярного простору та лінії цементації. Об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози, а також кількість остеобластів в первинній спонгіозі залишається практично незмінною ($p > 0,05$).

У молодих щурів в поперековому хребці після опромінення дозою в 0,2 Гр. помітне подальше витончення трабекул, великі комірочки, заповнені кістковим мозком. Напрямок трабекул в основному поздовжній. (Рис. 3.2.7)

Кількість остеобластів значно зменшена, особливо на периферії. З'являються чисельні багатоядерні клітини – остеокласти, що зумовлено інтенсифікацією резорбції кісткового матриксу, переважно в центральній його частині. Товщина компактного шару хребця достовірно зменшується на 16,97% ($p < 0,05$). Пригнічення кісткоутворювальних процесів супроводжується достовірним зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози на 18,75% ($p < 0,05$). (табл. 3.2).

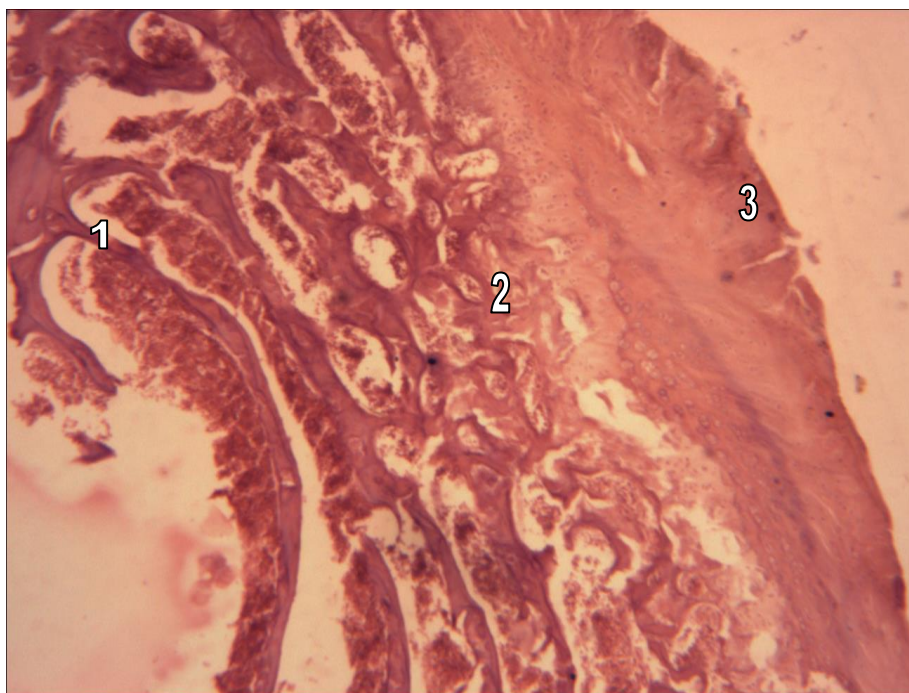


Рис. 3.2.7 – Поперековий хребець щура 3-х місячного віку після опромінення дозою в 0,2Гр. Фарбування гематоксилін-еозином.. Zoom X300

1. Трабекули.
2. Остеокласти.
3. Компактний шар.

Разом з тим зменшується об'ємна щільність вторинної спонгіози, що свідчить про затримку кальцифікації новоутвореного матриксу. Різниця з контролем є достовірною та становить 18,49% ($p < 0,05$).

В плечовій кістці експериментальних тварин підвищився рівень вологи на 14,73% ($p < 0,05$), в тазовій кістці на 14,85% ($p < 0,05$). Загальна кількість мінеральних речовин знижується в плечовій кістці на 13,98% ($p < 0,05$), в кульшовій на – 14,99% ($p < 0,05$). Помітний дефіцит кальцію в плечовій кістці 11,5%, в кульшовій – на 12,07% ($p < 0,05$).

Підвищується рівень накопичення води, за рахунок таких гідрофільних елементів як калій та натрій. Вміст калія та натрія в плечевій кістці в порівнянні з контролем зменшується на 13,56% ($p < 0,05$) та 15,83% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 14,04% ($p < 0,05$) та 15,91% ($p < 0,05$). Кількість магнію знижується в плечевій кістці на 10,35% ($p < 0,05$), в кульшовій на – 10,82% ($p < 0,05$). Мікроелементний вміст трохи підвищений, що говорить про спробу організму компенсувати нестачу будівельних матеріалів скелету.

Вміст міді підвищений в плечевій кістці на 10,72% ($p < 0,05$), марганцю – на 10,95% ($p < 0,05$), цинку – на 10,23% ($p < 0,05$), заліза – на 10,17% ($p < 0,05$), свинцю – на 11,41% ($p < 0,05$). В кульшовій кістці аналогічні показники: міді – на 10,96% ($p < 0,05$), марганцю – 11,04% ($p < 0,05$), цинку – 10,26% ($p < 0,05$), але свинцю на 11,89% ($p < 0,05$), менше ніж в контрольній групі.

При вивченні хімічного складу поперекового хребця помітне зменшення його вологи на 17,37% ($p < 0,05$). Разом з водою зменшується вміст гідрофільних елементів калію та натрію, різниця з контролем їх становить 14,11% ($p < 0,05$) та 14,72% ($p < 0,05$), відповідно

Кількість мінеральних речовин зменшується на 18,44% ($p < 0,05$) за рахунок виведення кальцію, вміст якого менший на 19,57% ($p < 0,05$). Рівень марганцю, міді та магнію збільшений за контроль відповідно на 15,8% ($p < 0,05$), 16,09% ($p < 0,05$) і 15,3% ($p < 0,05$). Вміст цинку та свинцю навпаки зменшений на 16,8 % ($p < 0,05$) та 15,78% ($p < 0,05$), відповідно.

3.2.3 Опромінення в дозі 0,3 Гр. молодих щурів

Дані остеометрії щурів, що піддавалися опроміненню в дозі 0,3 Гр., змінилися в порівнянні із інтактними тваринами. Максимальна довжина плечової кістки стала меншою за контроль на 14,73% ($p < 0,05$), ширина проксимального епіфіза – на 14,67% ($p < 0,05$), ширина діафіза та його передньо – задній розмір – на 13,94% ($p < 0,05$) та 14,87% ($p < 0,05$). Довжина тазової кістки знижується на 14,91% ($p < 0,05$). Інші лінійні розміри змінюються недостовірно ($p > 0,05$).

Змінилися в порівнянні із інтактними тваринами і розміри III поперекового хребця: вентральна довжина тіла хребця менша на 22,01% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла також – на 21,84% ($p < 0,05$), товщина тіла хребців навпаки зросла на 22,86% ($p < 0,05$).

Краї наросткового хряща плечової кістки різко змінені та нерівні. Межі між зонами згладжені. Хрящ витончений на 17,38% ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем. Подекуди хрящ представлений конгломератами клітин. Проліферація клітин уповільнюється, ширина зони проліферації зменшується на 18,82% ($p < 0,05$). Фігури мітозу поодинокі, зона дефінітивного хряща зменшилась на 14,25% ($p < 0,05$). Зник шар кубічних клітин. Різко ущільнені клітини цієї зони складаються в ізогенні групи, позбавлених колонкоподібних структур. (Рис. 3.2.8)

Залишки зони деструкції зберігаються в периферичній частині, яка розміщена поряд із перихондральною кістковою манжетою. В зоні остеогенезу канали первинних остеонів різко розширені. Об'єм загальної спонгіози зменшився на 18,53% ($p < 0,05$).

Основна речовина кісткових балок зафарбовується нерівномірно. Іноді спостерігаються асептичні ділянки некрозу. Глибина проникнення спонгіози в кістковомозкову порожнину, в якій переважає жовтий кістковий мозок, зменшується на 18,74% ($p < 0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози зменшилась на 24,87% ($p < 0,05$).

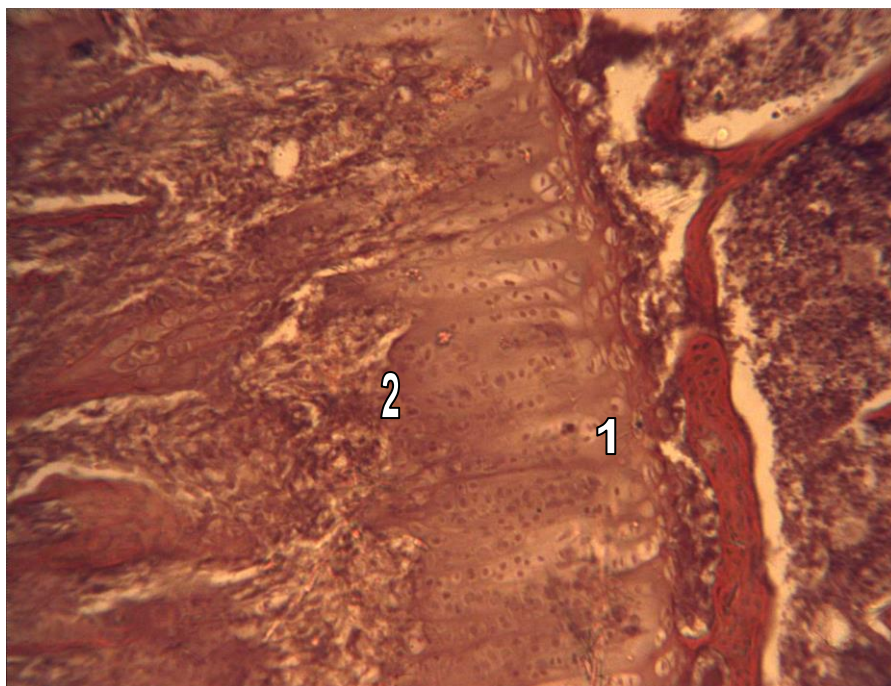


Рис 3.2.8 – Наростковий хрящ плечової кістки щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,3 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Збільшення кількості сполучної речовини.
2. Утворення конгломератів хондроцитів.

В діяфізі плечової кістки можемо спостерігати появу крупних, неправильної форми клітин. В них – фрагментація ядер, тому ці клітини набувають форми великих багатоядерних. Остеокласти занурюються в основну речовину кістки, утворюючи лакуни. Канали, в яких містяться судини, пронизують кістку в різних напрямках, порушуючи малюнок зменшених в діаметрі остевів на 14,32% ($p < 0,05$) (зі збільшенням діаметру каналу на 13,17% ($p < 0,05$)). Перфоруючі канали збільшуються в об'ємі, іноді зливаються, сприяючи чим кісткова тканина втрачає здатність до компактності, площа якої знижується на 14,97% ($p < 0,05$). Кісткова тканина стає більш прозорою, рихлою та менш резистентною.

В поверхневому шарі кортикальної кісткової пластинки помітні судинні канали, що перфорують основну речовину. Товщина кортикальних кісткових пластинок зменшується. В губчастій кістковій тканині кісткові балки витончені та розміщені далеко одна від одної. Ширина остеонного шару зменшується на 14,37% ($p < 0,05$). Розвиваються локальні некрози та посилюється лакунарне розсмоктування

кісткових балок, з'являється остеодна тканина. Ділянки резорбції розміщені в різних шарах. Бачимо більше старих балок, ніж новоутворених. Зона зовнішніх оточуючих пластинок збільшилась на 13,85% ($p < 0,05$) також збільшилась на 14,43% ($p < 0,05$) ширини внутрішніх генеральних пластинок. Зустрічається також інший тип атрофічної резорбції, коли навколо гаверсових та фолькмановських каналів зникає кісткова тканина.

Простір каналів збільшується, щільна кістка приймає вид грубоволокнистої тканини. Кісткову тканину заміщують фібрилярні волокна сполучної тканини та жирова клітковина. Остеобласти приймають вигляд тонких, потовщених клітин. Гаверсові канали розширюються. В щілинах між остеонами зустрічаються тяжі сполучної тканини, які розділюють кісткову тканину на окремі групи, що підвержені аутолізу та атрофії.

При опроміненні у дозі 0,3 Гр. у поперекових хребцях визначаємо дезорганізацію хрящової пластинки росту, появу остеодних острівців, оточених великою кількістю проміжної тканини. Товщина компактного шару хребця достовірно зменшилась на 21,84% ($p < 0,05$). (Рис. 3.2.9)

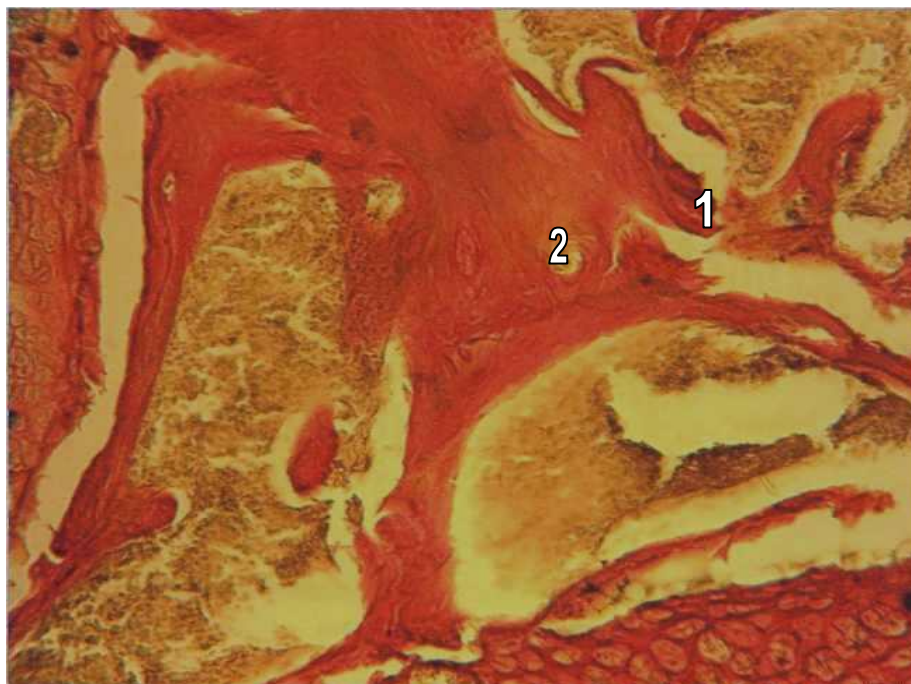


Рисунок 3.2.9 – Поперековий хребець щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,3Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X250

1. Розрив поперечних перекладин.
2. Незавершений конус ремоделювання.

Пригнічення кісткоутворювальних процесів супроводжується достовірним зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози в поперекових хребцях відповідно на 22,57% ($p < 0,05$). Разом з тим зменшується об'ємна щільність вторинної спонгіози, що свідчить про затримку кальцифікації новоутвореного матриксу. Різниця з контролем складає 23,04% ($p < 0,05$). Зменшення кількості трабекул в центральній частині хребця за рахунок ламелярних і тубулярних елементів. Помітні багаточисленні ділянки деструкції мілких трабекул із мозаїчними ділянками різного забарвлення.

Змінюються морфологічні показники і кульшових кісток. Ширина хрящової пластинки росту клубової кістки знизилась на 16,95% ($p < 0,05$). Товщина компактного шару кістки знижена на 14,3% ($p < 0,05$). Об'ємна щільність первинної спонгіози зменшилась на 15,84% ($p < 0,05$), а вторинна спонгіози – на 14,5% ($p < 0,05$). В первинній спонгіозі рідше зустрічаються остеобласти на 14,75% ($p < 0,05$). Довжина трабекул зменшилась на 17,87% ($p < 0,05$). (Рис. 3.2.10)

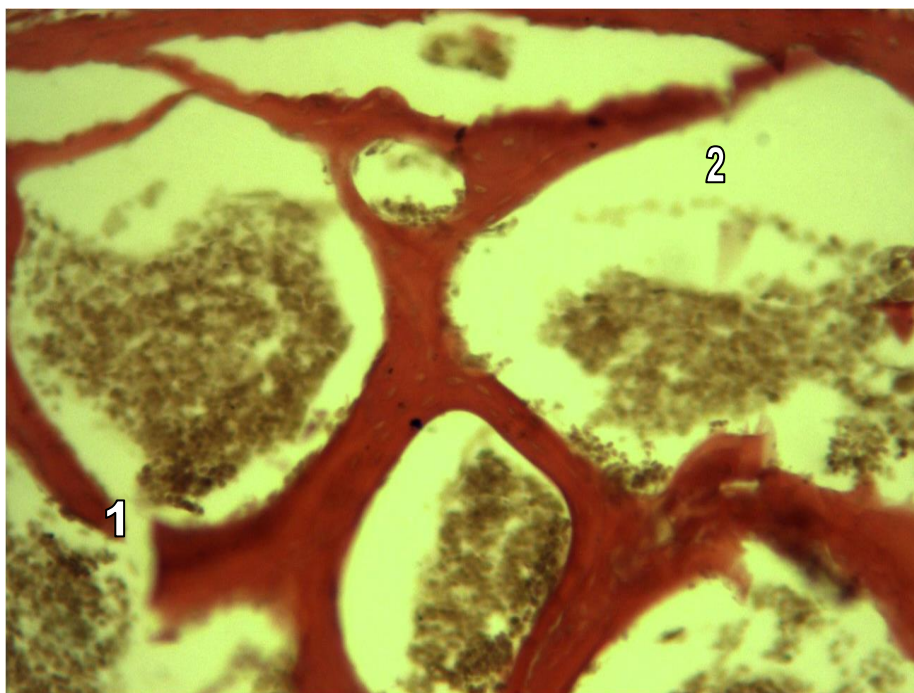


Рисунок 3.2.10 – Кульшова кістка щура 3-х місячного віку після опромінення дозою 0,3Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X250

1. Переломи трабекул.
2. Зростання площі міжтрабекулярного простору.

Остеобласти приймають вигляд тонких, потовщених клітин. Кісткові пластинки втрачають зв'язок між собою. Гаверсові канали, розширені, їх площа збільшилась на 13,85% ($p < 0,05$). Зменшується площа остеоцитарних лакун на 13,98% ($p < 0,05$).

Загальна кількість мінеральних речовин в плечевій кістці зменшується на 17,14% ($p < 0,05$), за рахунок зниження вмісту кальцію на 17,43% ($p < 0,05$) в порівнянні із інтактною групою щурів. Магнію зменшується на 16,54% ($p < 0,05$).

Хімічний склад також змінюється і в кульшовій кістці: кількість мінеральних речовин зменшується на 18,18% ($p < 0,05$), кальція – на 18,40% ($p < 0,05$), магнія – на 16,26% ($p < 0,05$). Збільшення кількості води в кістковій тканині (в плечовій – на 22,18% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці – на 23,41% ($p < 0,05$)) супроводжується зниженням вмісту гідрофільних елементів: натрію в порівнянні із інтактною групою щурів зменшується в плечовій кістці – на 29,38% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 29,54% ($p < 0,05$).

Відповідно знижуються рівень калію в плечевій кістці – на 25,52% ($p < 0,05$) та в кульшовій – на 24,97% ($p < 0,05$). Одночасно із макроелементами, із зниженням ферментних процесів, в кістковій тканині посилюється евакуація остеотропних мікроелементів. В плечовій кістці вміст міді зменшується на 19,14% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 17,79% ($p < 0,05$). Марганцю відповідно на 19,09% ($p < 0,05$) та 20,15% ($p < 0,05$). Уповільнюється накопичення заліза, цинку та свинцю в плечевій кістці на 20,82% ($p < 0,05$), 15,11% ($p < 0,05$) та 15,5% ($p < 0,05$), в тазовій кістці на 14,34% ($p < 0,05$), 14,87% ($p < 0,05$) та 15,57% ($p < 0,05$), відповідно.

При вивченні хімічного складу хребця помітне різке зменшення вмісту води на 22,42% ($p < 0,05$). Разом з водою зменшується вміст гідрофільних елементів калію та натрію, різниця яких з контролем складає відповідно 21,2% ($p < 0,05$) та 22,51% ($p < 0,05$). Загальна кількість мінеральних речовин різко зменшується на 25,41% ($p < 0,05$). Різко зменшується вміст основного елемента кісткового матриксу –

кальцію, різниця з контролем складає 26,73% ($p < 0,05$). Рівень марганцю, міді та магнію також менший за контроль відповідно на 22,3 % ($p < 0,05$), 23,83% ($p < 0,05$), 22,72% ($p < 0,05$). Вміст цинку та свинцю збільшений в порівнянні з контролем на 24,03% ($p < 0,05$) і 20,02% ($p < 0,05$).

Таким чином опромінення в дозі 0,3Гр викликає найбільшу затримку росту, формоутворення та обмінних процесів.

3.3 Морфологічні особливості змін кісток скелету статевозрілих щурів під впливом опромінення.

3.3.1 Опромінення в дозі 0,1 Гр.

Відмічаємо тенденцію до затримки росту кісток скелета щурів. Максимальна довжина плечової кістки в порівнянні з контрольною групою тварин зменшилась на 9,18% ($p < 0,05$), ширина проксимального епіфізу менша в порівнянні з контролем – на 6,91% ($p < 0,05$), ширина дистального епіфізу – на 7,1% ($p < 0,05$), ширина діафіза – на 7,3% ($p < 0,05$) менше, переднє – задній розмір діафіза – на 7,05% ($p < 0,05$) нижче показників контролю.

Розміри кульшової кістки практично не змінилися: найбільша довжина кульшової кістки менша на 1,61% ($p > 0,05$), ширина – на 1,03% ($p > 0,05$), найбільша товщина – на 2,36% ($p > 0,05$), відповідно.

Виявлено, що всі лінійні розміри поперекових хребців також зменшились в порівнянні із інтактними щурами: вентральна довжина тіла хребця на 13,25% ($p < 0,05$), дорзальна довжина тіла хребця – на 12,11% ($p < 0,05$); найбільша товщина тіла хребця – на 12,91% ($p < 0,05$).

При дослідженні діафіза плечової кістки якісних змін не виявлено. Але показники морфометрії відрізняються від контрольної групи тварин. Зона внутрішніх генеральних пластинок розширилась на 7,25% ($p < 0,05$), зовнішніх – на 6,64% ($p < 0,05$). Діаметр каналів остеонів – на 6,42% ($p < 0,05$) та відповідно площа гаверсових каналів – на 6,98% ($p < 0,05$). Але ширина остеонного шару знизилась – на 6,89% ($p < 0,05$), діаметр його остенів – на 7,52% ($p < 0,05$). Площа компактної речовини зменшилась в порівнянні з інтактними щурами – на 7,62% ($p < 0,05$). Остеоцитарні лакуни багато численні.

Наростковий хрящ плечової кістки звужився на 15,98% ($p < 0,05$), межі його нерівні. Чітко видно зону індіферентного хряща, яка складається з мілких клітин, хаотично розміщених в шарі проміжної речовини, розміщеної на межі з епіфізом. (Рис. 3.3.1)

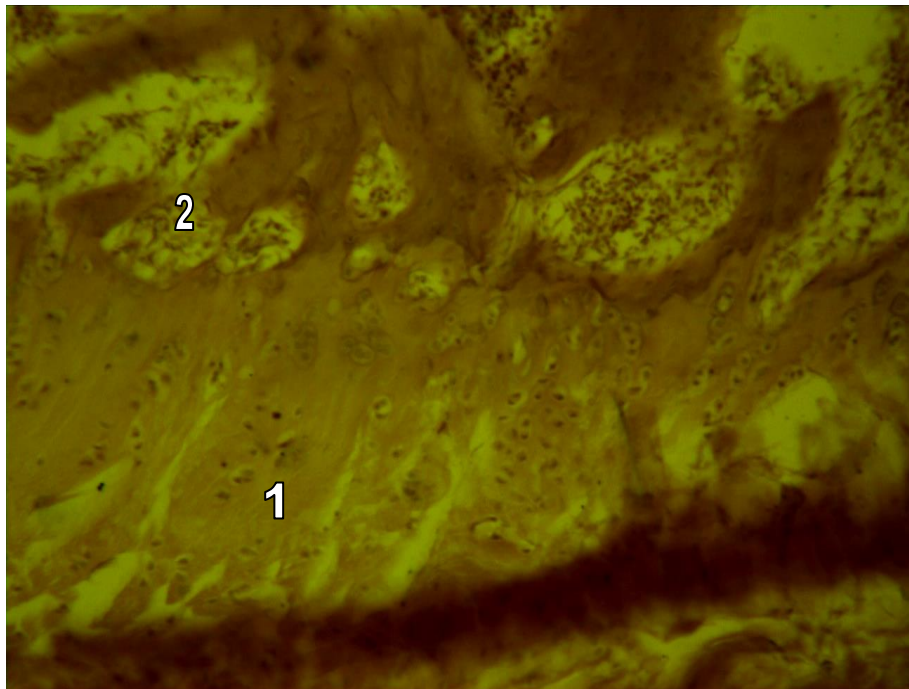


Рис. 3.3.1 – Наростковий хрящ плечової кістки 8-ми місячного віку після опромінення дозою 0,1 Гр. Фарбування за Ван - Гізон. Zoom X300

1. Проміжна речовина.
2. Багатокомірчаста тканина.

Бачити зменшення проліферуючих процесів в пластинці росту, в якій з'являється велика кількість сполучної тканини, порушилась структура «монетних» стовпчиків. Площина мітозу в основному поздовжня. Зона проліферуючого хряща зменшилась на 10,1% ($p < 0,05$) за рахунок зменшення кількості клітин. Зона дефінітивного хряща звузилась на 7,66 % ($p < 0,05$). Проміжна речовина навколо клітин в цій зоні більш кальцинована та добре фарбуються гематоксилином. Зона деструктивних клітин чітка та є межею із діафізом. Губчаста тканина епіфізу складається із багатокомірчастої тканини та представлена первинною та вторинною спонгіозами, межі між якими умовні. Об'єм загальної спонгіози знижений на 12,89% ($p < 0,05$). Довжина трабекул первинної спонгіози зменшилась на 15,1% ($p < 0,05$), а глибина проникнення спонгіози у кісткову порожнину на 8,39% ($p < 0,05$). В зоні первинної спонгіози подекуди зустрічаються остеобласти. Число остеобластів в порівнянні із інтактними тваринами зменшилось на 8,21% на одиницю площини ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні тазової кістки якісних та кількісних відхилень від контролю практично не виявлено. Лише трабекули первинної спонгіози стали коротшими – на 6,07% ($p < 0,05$). (Рис. 3.3.2)

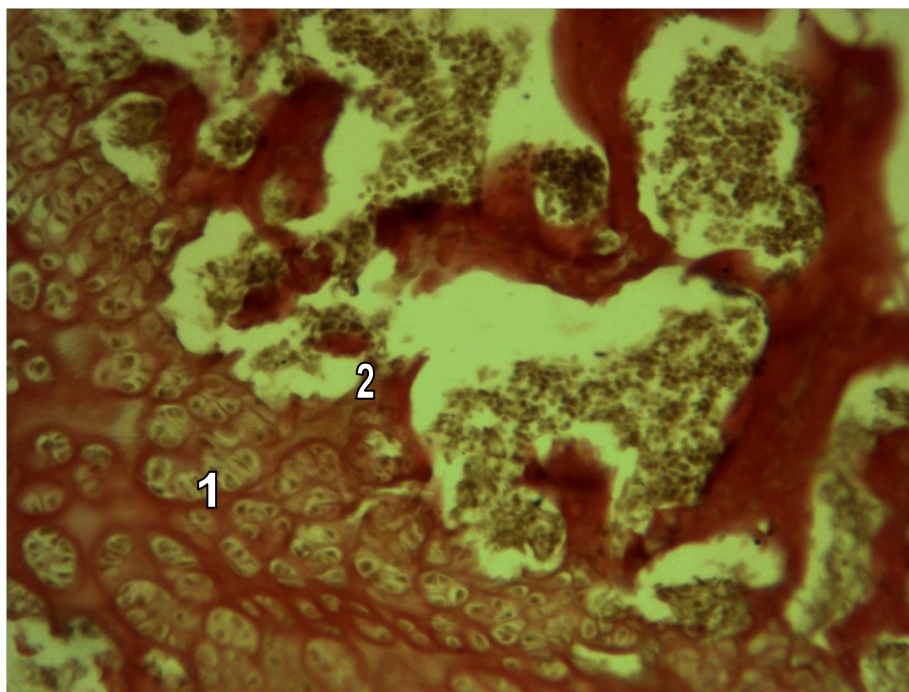


Рисунок 3.3.2 – Кульшова кістка щура 8-ми місячного віку після опромінення дозою 0,1 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Первинна спонгіоза.
2. Вторинна спонгіоза.

Мікроскопічно у поперекових хребцях після закінчення експерименту: великі комірочки губчастої речовини, хрящові клітини, пластинки росту вклинюються у зону первинної спонгіози, збільшена кількість сполучної речовини. Товщина компактного шару хребця після експерименту менше на 12,37 % ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем. (Рис. 3.3.3)

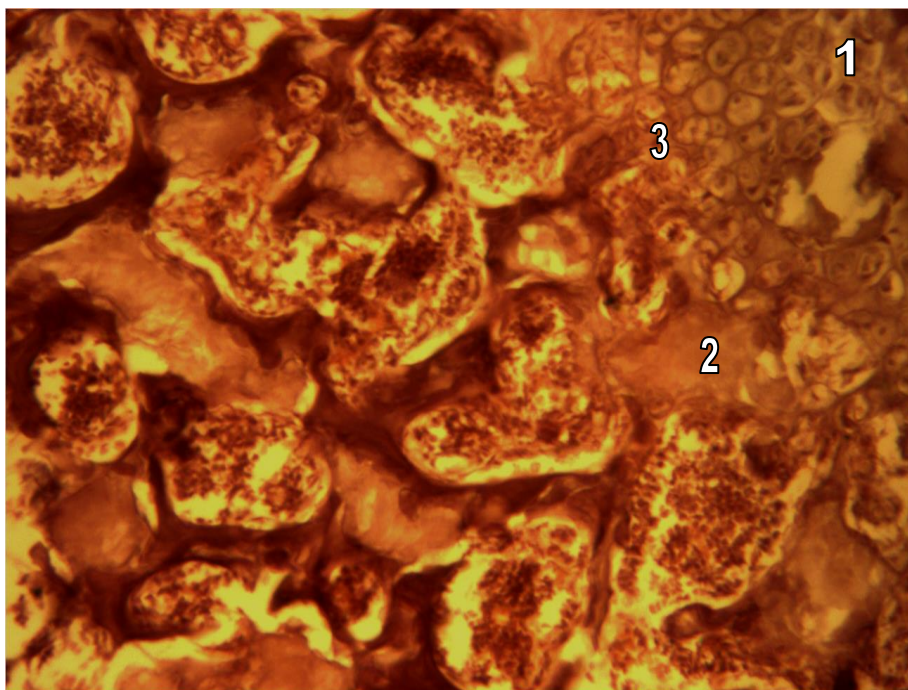


Рис. 3.3.3 – Поперековий хребець щура зрілого віку після проміння дозою в 0,1Гр. Фарбування за Ван-Гізон. Zoom X2500

1. Хрящові клітини.
2. Губчаста речовина.
3. Пластинки росту.

Загальна кількість мінеральних речовин зменшилась в плечовій кістці – на 11,75% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 12,91% ($p < 0,05$). Декальцинація трубчатої кістки складає – 11,96% ($p < 0,05$), плоскої – 12,98% ($p < 0,05$). Збільшується гіпонатрійемія та гіпокалійемія, відповідно в плечовій кістці – на 14,32% ($p < 0,05$) та 13,02% ($p < 0,05$); в кульшовій – на 13,87% ($p < 0,05$) та 12,75% ($p < 0,05$); в поперековому хребці – на 12,87% ($p < 0,05$) та 12,98% ($p < 0,05$). Демінералізація супроводжується втратою магнію в плечовій кістці – на 11,09% ($p < 0,05$), кульшовій – на 10,97% ($p < 0,05$), в поперековому хребці – на 13,56% ($p < 0,05$). Підсилюється ферментативний процес, на що вказує збільшення вмісту остеотропних мікроелементів. Кількість міді та марганцю збільшилось в порівнянні із контролем в плечовій кістці на 8,16% ($p < 0,05$) та 8,19% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 8,09% ($p < 0,05$) та 8,24% ($p < 0,05$), в поперековому хребці – на 8,9% ($p < 0,05$) та 8,5% ($p < 0,05$). Вміст цинку та заліза в плечовій кістці

менший від контрольної групи щурів – на 8,21% ($p < 0,05$) та 8,42% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 8,31% ($p < 0,05$) та 8,87% ($p < 0,05$), в поперековому хребці – на 8,86% ($p < 0,05$) та 8,59% ($p < 0,05$). Достовірно знижується рівень свинцю в трубчатих кістках – на 9,98% ($p < 0,05$), в плоских – на 9,91% ($p < 0,05$) та в губчастих – на 9,16% ($p < 0,05$). Отриманні дані зміни мінеральних речовин в кістках скелету схожі до даних змін у молодих щурів. Надлишок води спостерігається в плечовій кістці і складає 12,98% ($p < 0,05$), в кульшовій – 12,18% ($p < 0,05$), в хребцях – 15,45% ($p < 0,05$), відповідно.

Таким чином помітно, що при опроміненні статевозрілих щурів дозою 0,1Гр, змінюється формоутворення, уповільнюється ріст та метаболізм, деструктивні процеси в кістках скелету, менші ніж у молодих щурів але незначно.

3.3.2 Опромінення дозою 0,2 Гр.

Дані остеометрії плечової кістки зрілих щурів, що піддавалися опроміненню дозою 0,2 Гр., свідчать, що довжина плечової кістки статистично менша контрольних показників на 13,98% ($p < 0,05$). Поперечні розміри реагують дещо в меншій мірі: ширина проксимального епіфізу зменшилась на 11,23% ($p < 0,05$), дистального – на 12,98% ($p < 0,05$). Ширина діафіза та його передньо - задній розмір зменшився на 10,57% ($p < 0,05$) та 10,58% ($p < 0,05$), відповідно. Довжина та ширина тазової кістки менша від інтактних тварин на 10,98% ($p < 0,05$) та 10,37% ($p < 0,05$), відповідно.

Лінійні розміри поперекового хребця змінилися ще більше: вентральна довжина тіла хребця зменшилась в порівнянні з контролем на 19,63% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла – на 19,61% ($p < 0,05$), товщина кісток навпаки зростає на 18,75% ($p < 0,05$).

Проксимальний хрящ плечової кістки звужується на 14,20% ($p < 0,05$), згладжуються його окремі зони. Значно зменшується кількість хондроцитів, які здатні ділитись. Колонки клітин фрагментовані. Велика кількість проміжної речовини охоплює конгломерати хондроцитів.

В середині епіфізарної хрящової пластинки частіше зустрічаються великі світлі ділянки, в яких відсутні клітини. Зона індиферентного хряща часто відсутня, її

клітини та їх ядра нахилені під кутом відносно до повздовжньої вісі кістки. Зона проліферації зменшується в ширину на 15,42% ($p < 0,05$) за рахунок зменшення клітин в стовпчиках. Зона дефінітивного хряща звужується на 12,75% ($p < 0,05$). Уповільнюється дегенерація хондроцитів. (Рис. 3.3.4)

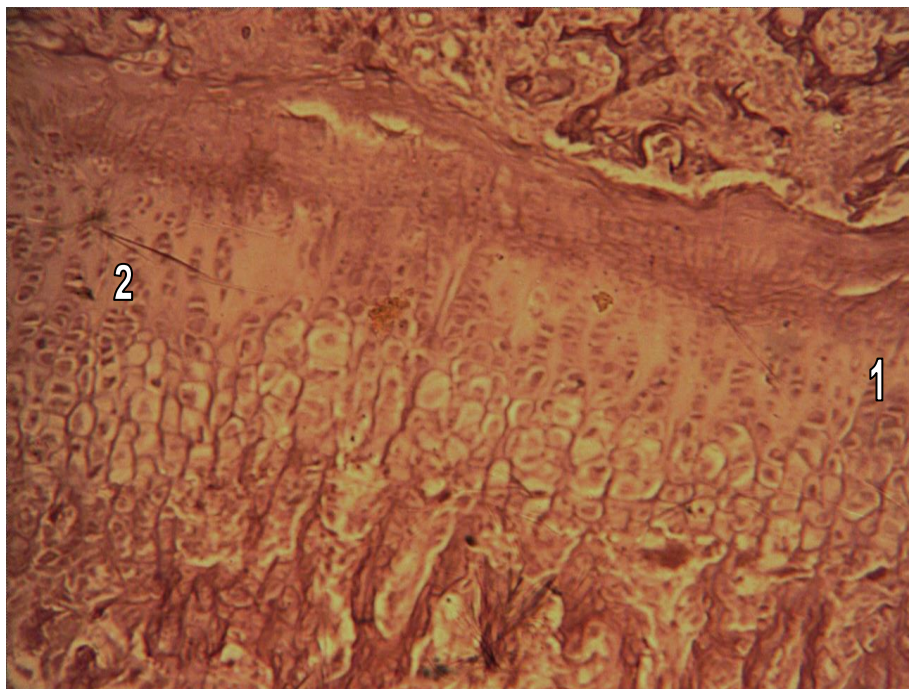


Рис. 3.3.4 – Наростковий хрящ плечової кістки щура 8-ми місячного віку після опромінення дозою 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Хондроцити.
2. Фрагментовані колонки клітин.

Стовпці первинної спонгіози при проникненні в глибину хряща, утворюють зубці на його краях. Об'єм губчастої речовини в зоні остеогенезу зменшується в порівнянні із контрольною групою тварин на 14,74% ($p < 0,05$), а об'єм первинної спонгіози – на 23,07% ($p < 0,05$), об'ємна щільність первинної спонгіози – на 11,15% ($p < 0,05$), а вторинної – на 11,87% ($p < 0,05$). Хрящова тканина проникає в губчасту речовину на 22,74% ($p < 0,05$) в меншому об'ємі, за рахунок зниження її кількості в первинній спонгіозі на 14,85% ($p < 0,05$), а хрящових трабекула – на 21,43% ($p < 0,05$) у порівнянні із інтактною групою щурів.

В первинній спонгіозі остеобласти з'являються рідше на 10,35% ($p < 0,05$). Трабекули губчастої речовини коротші, ніж в інтактних щурів на 15,44% ($p < 0,05$).

У діяфізі плечових кісток зустрічаються остеони із розширеним на 10,08% ($p < 0,05$) каналом та невеликою кількістю колій навколо них. Внаслідок цього їх діаметр зменшується на 10,97% ($p < 0,05$). Кількість вставних пластин значно більше, вони слабо сприймають забарвлення та виглядають блідо. Остеонний шар звужився на 10,89% ($p < 0,05$), а площа проміжної речовини – на 11,65% ($p < 0,05$). Зовнішні та внутрішні генеральні пластинки збільшуються в ширину на 10,08% ($p < 0,05$) та 11,97% ($p < 0,05$). (Рис. 3.3.5.)

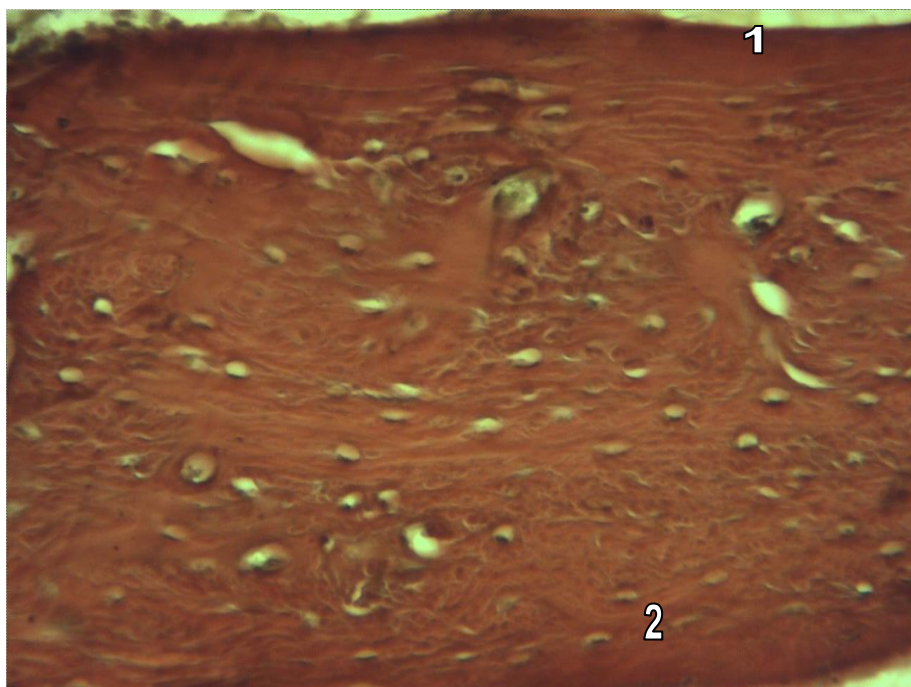


Рис. 3.3.5 – Діафіз плечової кістки щура 8-ми місячного віку після опромінення у дозі 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Зовнішні генеральні пластинки.
2. Внутрішні генеральні пластинки.

Про інтенсивну перебудову свідчить безліч ліній склеювання. В остеонному шарі можемо бачити подекуди порожнини гладкоклітинної резорбції та мозаїкові ділянки що по різному сприймають забарвлення.

Хрящова пластинка росту клубової кістки зменшилась в ширину – на 10,97% ($p < 0,05$). Розподіл на шари зберігся, але помітно велику кількість проміжної речовини між колонками хондроцитів. Зустрічаються ізогенні групи клітин. Компактна речовина звужена на 9,95% ($p < 0,05$). Об'ємна щільність первинної спонгіози знизилась в порівнянні із інтактною групою тварин – на 10,17% ($p < 0,05$), а об'ємна щільність вторинної спонгіози зменшилась на 12,78% ($p < 0,05$). Трабекули губчастої речовини вкорочені на 13,56% ($p < 0,05$). Osteобласти зустрічаються на 10,65% ($p < 0,05$) рідше. (Рис. 3.3.6)

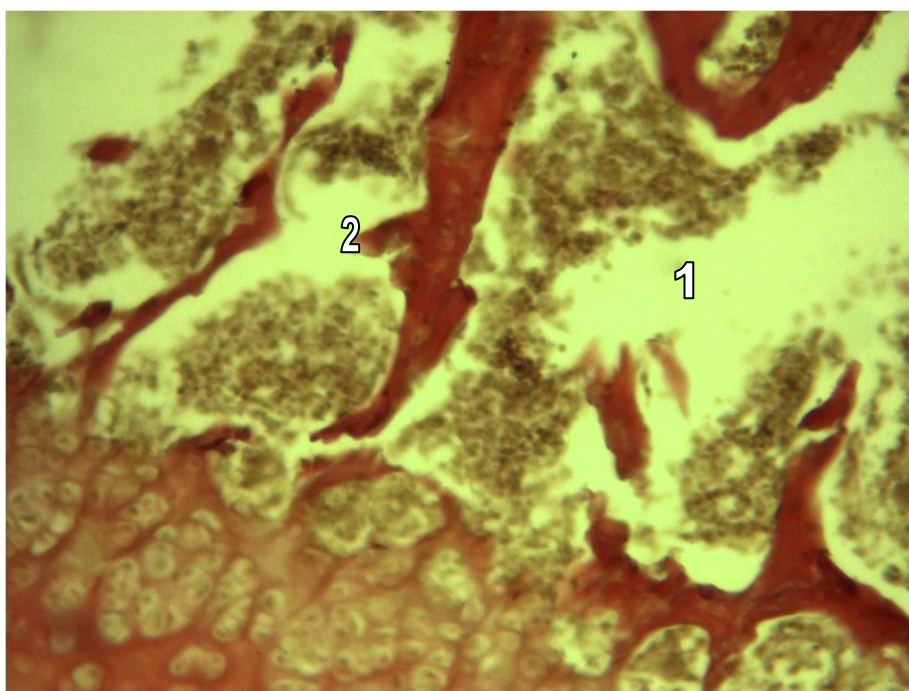


Рис. 3.3.6 – Кульшова кістка щура 8-ми місячного віку після опромінення дозою в 0,2Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Зростання міжтрабекулярного простору.
2. Переломи трабекул.

У зрілих щурів в поперековому хребці після опромінення в 0,2Гр помітно витончення трабекул, зони гладкоклітинної резорбції, конгломерати проміжної тканини, острівці хондроїду. (Рис 3.3.7)

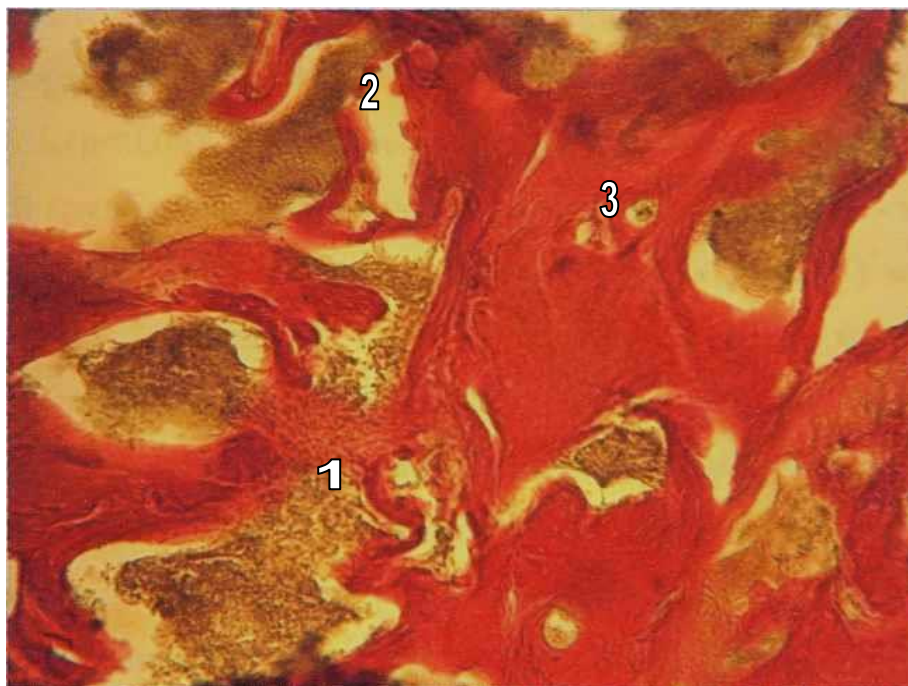


Рис. 3.3.7 – Поперековий хребець щура зрілого віку після опромінення дозою в 0,2Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Конгломерати проміжної речовини.
2. Витончення трабекул.
3. Острівці хондроїду.

В хребцях також звуження хрящової пластинки росту каудальної поверхні тіла. Трабекули губчастої речовини розміщені хаотично, але переважно в продольному напрямку. В центральній частині тіла хребця більшість трабекул мають ламелярну структуру, а їх довжина зменшилась в порівнянні з контролем на 14,51% ($p < 0,05$).

Товщина компактного шару хребця достовірно зменшується на 17,01% ($p < 0,05$). Пригнічення кісткоутворювальних процесів супроводжується достовірним зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози на 11,8% ($p < 0,05$), а вторинної – на 11,87% ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем. В первинній спонгіозі рідше на 10,76% ($p < 0,05$) зустрічаються остеобласти.

Відбувається сповільнення мінерального обміну в кістковій тканині, що є демінералізацією в наслідок опромінення в 0,2 Гр. Кількість мінеральних речовин в плечовій кістці зменшується на 15,98% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 16,06% ($p < 0,05$),

хребцях поперекових – на 10,28 % ($p < 0,05$) в порівнянні із контрольною групою щурів.

Збільшується дефіцит кальцію який складає в трубчатій кістці – 15,02% ($p < 0,05$), плоскій – 16,04% ($p < 0,05$) та губчастій на – 16,11% ($p < 0,05$). Зростає гіпонатріємія та гіпокаліємія, відповідно їх кількість в плечовій кістці зменшується на 19,71% ($p < 0,05$) та 14,97% ($p < 0,05$); в кульшовій – на 19,98% ($p < 0,05$) та 15,35% ($p < 0,05$); в поперековому хребці – на 20,85% ($p < 0,05$) та 15,87% ($p < 0,05$). Зменшується вміст магнію відповідно на 13,56% ($p < 0,05$), 14,43% ($p < 0,05$) та 14,98% ($p < 0,05$). Кількість міді в порівнянні із інтактними тваринами в плечовій кістці менша на 15,31% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 15,45% ($p < 0,05$), а в хребцях – на 15,72% ($p < 0,05$). Ще більш помітна нестача марганцю, яка складає відповідно 16,09% ($p < 0,05$), 15,89% ($p < 0,05$) та 16,53% ($p < 0,05$). Вміст цинку, заліза та свинцю також нижче показників контрольної групи щурів в плечовій кістці на 11,97% ($p < 0,05$), 11,84% ($p < 0,05$) та 13,02% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 11,76% ($p < 0,05$), 12,07% ($p < 0,05$), 13,11% ($p < 0,05$), в поперекових хребцях на 12,04% ($p < 0,05$), 11,87% ($p < 0,05$) та 12,24% ($p < 0,05$).

Аналізуючи отриманні данні та порівнявши їх з контролем, при опроміненні в дозі 0,2 Гр, помітно що у статевозрілих щурів відбуваються деструктивні процеси в кістковій тканині, уповільнюється мінералізація органічного матриксу кісткового скелету.

3.3.3 Опряміююча доза 0.3 Гр.

Дані остеометрії щурів, що піддавалися опроміненню в дозі 0,3 Гр., змінилися в порівнянні із інтактними тваринами ще більше. Максимальна довжина плечової кістки зменшилась на 16,34% ($p < 0,05$), ширина проксимального епіфізу – на 14,78% ($p < 0,05$), дистального – на 14,23% ($p < 0,05$), ширина діафіза – на 14,87% ($p < 0,05$), а передньо – задній розмір – на 18,98% ($p < 0,05$).

Довжина кульшової кістки зменшилась в порівнянні із контролем – на 14,68% ($p < 0,05$), ширина – на 13,76% ($p < 0,05$), товщина – на 12,97% ($p < 0,05$).

Вентральна довжина тіла хребця зменшилась на 23,34% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла – на 23,87% ($p < 0,05$), товщина хребця навпаки зросла на 23,52% ($p < 0,05$). Поперечний та сагітальний діаметр краніальної поверхні тіла зменшилася на 13,98% ($p < 0,05$) та 14,07% ($p < 0,05$), а поперечний та сагітальний діаметр каудальної поверхні тіла хребця – на 13,36% ($p < 0,05$) та 13,95% ($p < 0,05$), відповідно.

Проводячи аналіз гістологічних препаратів бачимо, що в проксимальному епіфізі плечової кістки помітна повна деструкція хрящової пластинки росту. Поділення на зони умовне, тому що межі розмиті. (Рис. 3.3.8) Ступчасте розміщення хондроцитів порушене. Велика кількість проміжної речовини розміщується між хрящовими клітинами, утворюючи конгломерати. Зону індиферентного хряща не виявлено. Хондроцити сплюснені, погано сприймають барвники, видно лише їх ядра. Фігури мітозу відсутні. Епіфізарний хрящ звужений на 18,87% ($p < 0,05$).

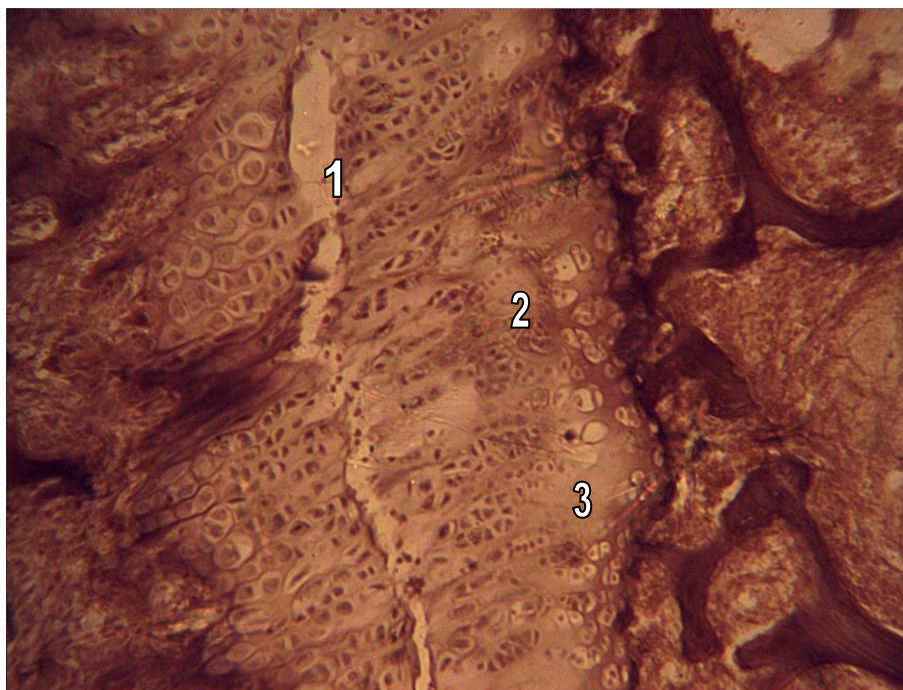


Рис. 3.3.8 – Наростковий хрящ плечової кістки щура 8-ми місячного віку після опромінення дозою в 0,3 Гр Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Деструкція хрящової пластинки росту.
2. Поділи на зони розмиті.

3. Велика кількість проміжної речовини.

З важкістю виділена зона проліферації зменшилась в порівнянні із контролем на 20,17% ($p < 0,05$). В зоні дефінітивних клітин порушується дегенерація хондроцитів, виділити окремо зрілі та молоді клітини не вдається, але помітні клітини, що вдаються в зону деструкції та зону остеогенезу. Межі епіфізарного хряща нерівні, іноді переривисті та представлені проміжною речовиною. На межі з діафізом спостерігаються порожнини резорбції, балочки губчастої речовини заповнені аморфним вмістом. Об'єм губчастої речовини зменшився в порівнянні із контрольною групою щурів 19,14% ($p < 0,05$). На 16,76% ($p < 0,05$) балочки губчастої речовини менше вдаються в кістковомозкову порожнину. Хрящові трабекула вкорочені на 19,23% ($p < 0,05$), проникають в кістковомозкову порожнину на 19,75% ($p < 0,05$) менше ніж в контрольній групі тварин.

Об'ємна щільність первинної спонгіози знижена на 16,89% ($p < 0,05$), а хрящова тканина в ній зменшилась на 18,04% ($p < 0,05$). По показникам вторинної спонгіози краще помітні зміни дефіциту тканини, об'ємна щільність якої знизилась на 16,87% ($p < 0,05$). Балочки губчастої речовини часто перериваються, подекуди спостерігаються некротичні ділянки.

В діафізі плечової кістки межі зон розрізняються нечітко. Остеонний шар звужений і представлений в основному первинними остеонами. Ділянки мозаїчного забарвлення займають частину площини компакти. Порожнини резорбції, частково заповнені сполучною тканиною, мають середні розміри. (Рис. 3.3.9)

Остеобласти зустрічаються рідше на 13,15% ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі. В діафізах плечової кістки зафіксовані елементи функціональної перебудови. Помітні багаточисленні лінії склеювання, які розміщені переважно в періостальній зоні, з чіткими обрисами, іноді торкаються одна одну, що свідчить про переривчастість остеогенезу.

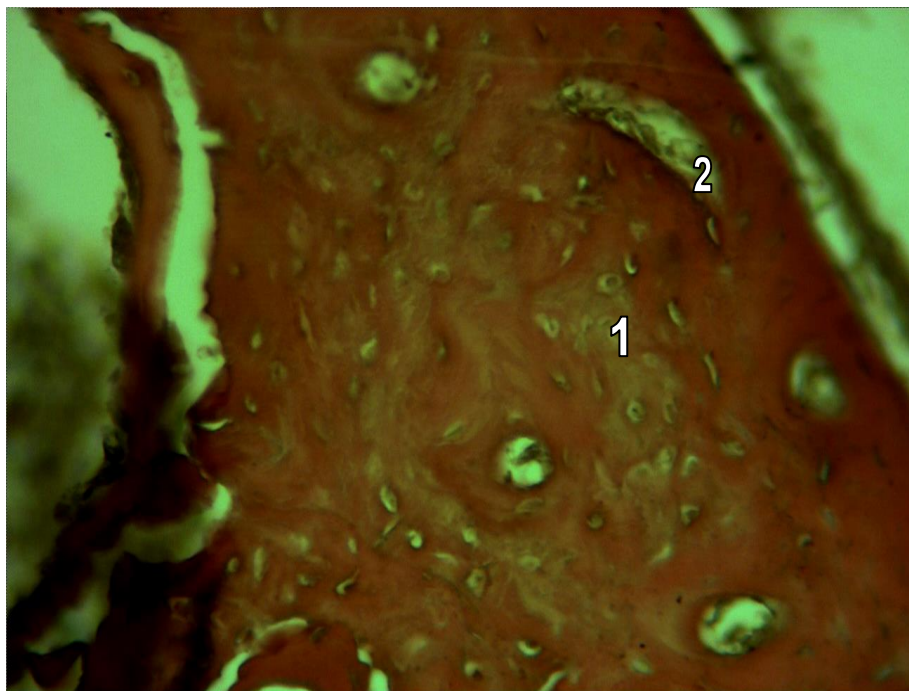


Рис. 3.3.9 – Діафіз плечової кістки щура 8-ми місячного віку після опромінення дозою в 0,3 Гр Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Ділянки мозаїчного забарвлення.
2. Порожнини резорбції.

Також помітна уповільнена перебудова грубоволокнистої кісткової речовини в пластинчату. Розширені на 15,15% ($p < 0,05$) та 14,17% ($p < 0,05$) зони внутрішніх та зовнішніх генеральних пластинок. Остеонний шар звужений на 15,09% ($p < 0,05$) та складається із первинних остенів, що слабо піддаються забарвленню (діаметр остеонів зменшився на 15,21% ($p < 0,05$), а розмір каналів розширився на 13,87% ($p < 0,05$)). Між остеонами помітна велика кількість блідо-рожевих вставних пластин. Мозаїчні ділянки змінюють одна одну та кісткова тканина має вигляд «плямистої».

Площа компактної речовини діафіза знизилася на 15,86% ($p < 0,05$). Розширилась кістковомозкова порожнина – на 14,11% ($p < 0,05$). Частіше помітні безостеоцитарні ділянки кістки та багаточисленні порожнини резорбції. Подекуди порожнини зливаються між собою, утворюючи безформенні провали. В поодиноких місцях помітні ділянки некрозу кістки, які заповнені темним вмістом. Деякі з лакун позбавлені кісткових клітин та розірвані.

Губчаста речовина тіла поперекових хребців в центральній частині представлена ламеллами. Комірки дрібні, нагадують бджолині соти. Після закінчення експерименту спостерігаємо ділянки мозаїчного забарвлення, ще більші порожнини резорбції, хаотичні витончені трабекули, деформовані вентральні та дорзальні хрящові пластинки росту. Багато багатоядерних клітин – остеокластів, що зумовлено підвищеною резорбцією кістки. (Рис..3.3.10)

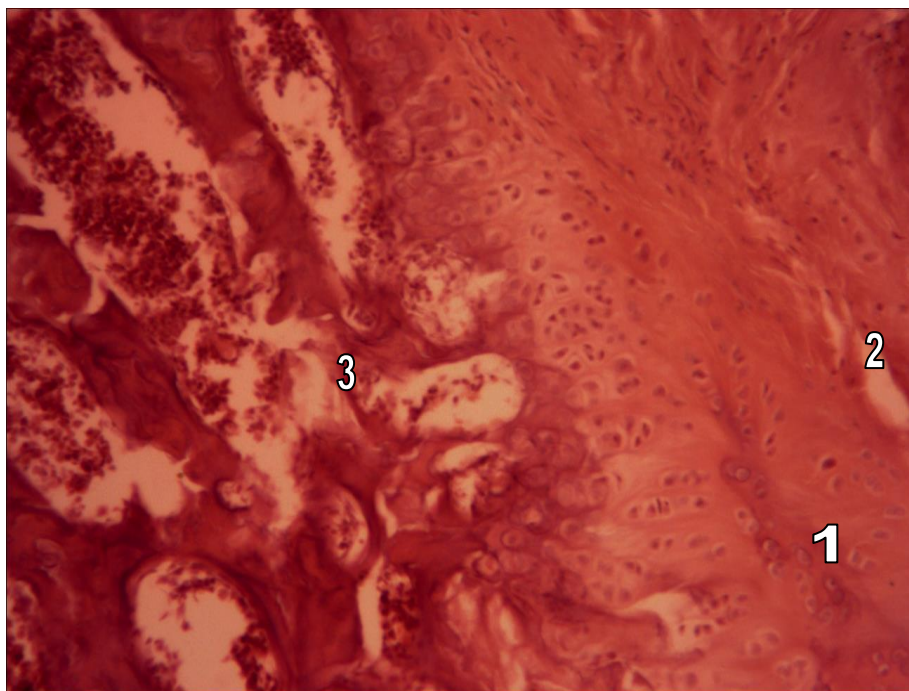


Рис. 3.3.10 – Поперековий хребець щура зрілого віку після опромінення дозою в 0,3Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300. Ок.10. Об.20

1. Ділянки мозаїчного забарвлення.
2. Порожнини резорбції.
3. Витончені трабекули.

Ширина хрящової пластинки росту каудальної поверхні тіла хребця зменшилась на 17,78% ($p < 0,05$). Товщина компактного шару звузилась в порівнянні із контролем – на 18,09% ($p < 0,05$).

Пригнічення кісткоутворювальних процесів супроводжується зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози більше, ніж вторинної, та складає в порівнянні із інтактними тваринами менше на 16,98% ($p < 0,05$). Зменшується

щільність вторинної спонгіози на 16,76% ($p < 0,05$), що свідчить про затримку кальцифікації новоутвореного матриксу. Обмежуючі її трабекули стали розширеними та вкорочені на 20,09% ($p < 0,05$). Osteобласти зустрічаються рідше, ніж у контрольних зразках на 16,23% ($p < 0,05$). В периферичних зонах відмічається збільшення кількості трабекул.

Ширина хрящової пластинки росту кульшової кістки знизилась на 17,23% ($p < 0,05$). Об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози знизилась відповідно, на 16,92% ($p < 0,05$) та 16,78% ($p < 0,05$). Зменшилась товщина компактного слою на 15,97% ($p < 0,05$). Трабекули первинної спонгіози вкоротились на 19,45% ($p < 0,05$), остеобласти зустрічаються менше ніж із інтактними тваринами на 14,56% ($p < 0,05$), що свідчить про порушення процесів остегенезу та дезорганізацію структури хрящової пластинки росту.

Опромінення в дозі 0,3 Гр призводить до процесів демінералізації кісткової тканини, загальна зольність плечової кістки зменшилась на 22,97% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 25,87% ($p < 0,05$), в хребцях – на 24,98% ($p < 0,05$), за рахунок посиленої евакуації кальція із плечової кістки на 23,65% ($p < 0,05$), із кульшової – на 25,65% ($p < 0,05$) та із тіл хребців – на 24,98% ($p < 0,05$), відповідно.

Знижується відповідно вміст натрію в плечовій кістці на 31,12% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 31,11% ($p < 0,05$) та в хребцях – на 31,87% ($p < 0,05$). Враховуючи посилений процес дегідратації скелета вміст вологи знизився в плечовій – на 24,87% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 23,18% ($p < 0,05$) та в поперекових хребцях – на 24,67% ($p < 0,05$). Дефіцит калію склав в трубчатій кістці 26,98% ($p < 0,05$), плоскій – 26,55% ($p < 0,05$) та в губчастій – 25,99% ($p < 0,05$). Вміст магнію в плечовій кістці зменшується на 19,52% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 19,79% ($p < 0,05$), в хребцях – на 20,98% ($p < 0,05$).

Пригнічується обмін біологічно активних мікроелементів. Різко зменшується вміст міді та марганцю в плечовій кістці на 26,63% ($p < 0,05$) та 29,56% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 28,55% ($p < 0,05$) та 29,45% ($p < 0,05$), в хребцях – на 29,87% ($p < 0,05$) та 30,73% ($p < 0,05$). Аналогічні зміни відмічаються із вмістом цинку, заліза та свинцю в трубчатій кістці – 18,45% ($p < 0,05$), 20,54% ($p < 0,05$) та 17,84% ($p < 0,05$), в губчастій

– 21,23% ($p < 0,05$), 19,11% ($p < 0,05$), 18,35% ($p < 0,05$), в плоскій – на 21,11% ($p < 0,05$), 19,79% ($p < 0,05$) та на 18,22% ($p < 0,05$) відповідно.

Знижений обмін мінеральних речовин є пусковим механізмом деструктивних процесів кісткової тканини та відображається на звапненні органічного матриксу.

3.4 Морфологічні особливості змін кісток скелету старечих щурів під впливом опромінення.

3.4.1 Опромінення дозою 0,1 Гр.

Довжина плечової кістки стала менша в порівнянні із інтактними тваринами на 16,81% ($p < 0,05$). Ширина проксимального та дистального епіфізів зменшилася в порівнянні із контролем відповідно на 12,62% ($p < 0,05$) та 15,48% ($p < 0,05$). Передньо – задній розмір діафіза та ширина діафіза плечової кістки також зменшилася в порівнянні із інтактними тваринами на 11,14% ($p < 0,05$) та 11,21% ($p < 0,05$).

Довжина кульшової кістки менше в порівнянні відповідно на 11,20% ($p < 0,05$). Ширина зменшилась на 18,06% ($p < 0,05$). А товщина навпаки зросла на 17,64% ($p < 0,05$), що свідчить про більш глибокі порушення метаболізму кісткової тканини.

Лінійні розміри поперекових хребців зменшилися в порівнянні із інтактними щурами: вентральна довжина тіла хребця – на 13,18% ($p < 0,05$), дорзальна довжина тіла хребця – на 7,61% ($p < 0,05$); найбільша товщина тіла хребця склала різницю з інтактними тваринами 10,21% ($p < 0,05$).

Переважно морфометричні показники діафіза плечової кістки за умов опромінення дозою 0,1 Гр. не достовірні ($p > 0,05$), лише зміни помітні: у зменшенні діаметру остенів на 12,03% ($p < 0,05$) та зменшенні площі компактного шару на 12,71% ($p < 0,05$).

З усіх досліджуваних показників морфометрії наросткового хряща плечової кістки зменшились лише ширина зони проліферуючого хряща на 6,7% ($p < 0,05$), об'єм загальної спонгіози – на 10,20% ($p < 0,05$), глибини проникнення спонгіози у кістковомозкову порожнину – на 9,09% ($p < 0,05$), всі інші показники недостовірні ($p > 0,05$).

Товщина компактного шару кульшової кістки, об'ємна щільність первинної спонгіози, довжина трабекул первинної спонгіози зменшуються але отриманні дані недостовірні ($p > 0,05$), об'ємна щільність вторинної спонгіози зменшується на 7,58% ($p < 0,05$), ширина хрящової пластинки росту менша на 28,40% ($p < 0,05$), зменшується також кількість остеобластів у первинній спонгіозі на 21,30% ($p < 0,05$).

Товщина компактного шару поперекового хребця після експерименту менше на 11,68% ($p < 0,05$) в порівнянні з контролем, об'єм вторинної спонгіози менше на 6,40% ($p < 0,05$), кількість остеобластів у первинній спонгіозі – на 22,84% ($p < 0,05$), а отриманні данні об'ємної щільності первинної спонгіози, довжини трабекул первинної спонгіози недостовірні ($p > 0,05$).

В плечовій кістці помітні превалювання процесів резорбції, чим пояснюються наявність значних розмірів порожнин резорбції, неможливо не відмітити також відсутність остеобластів, більшість остеобластів здатні до вакуолізації. Остеони переважно утворені двокістковими пластинами із широким гаверсовим каналом, а вставні пластини розміщені хаотично. Всі шари діафіза займають великі ділянки звапнення. Поряд із лакунами в періостальному шарі помітні поодинокі ділянки некрозу. (Рис. 3.4.1)

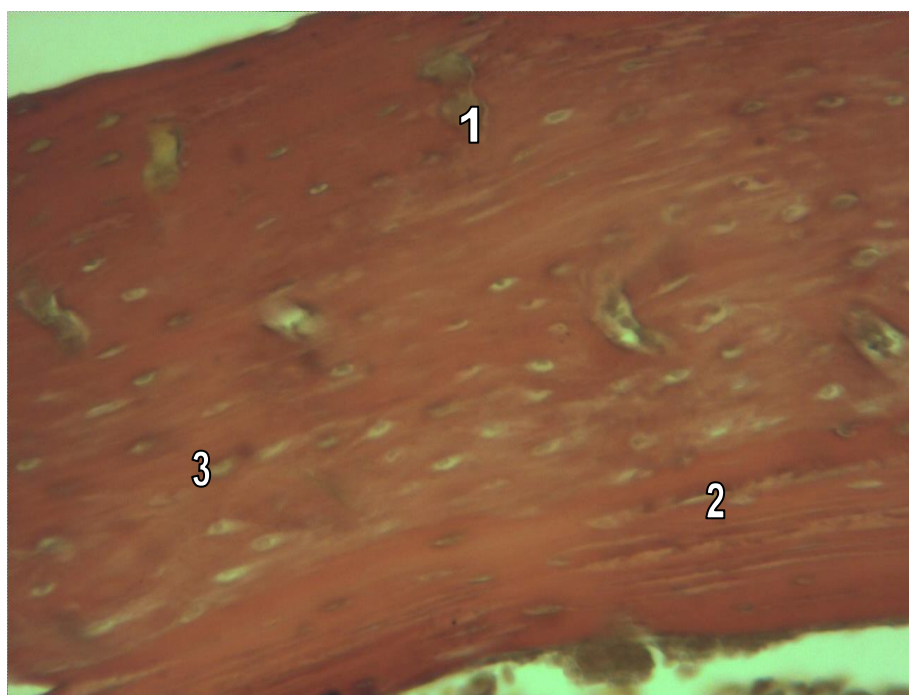


Рис. 3.4.1 – Діафіз плечової кістки щура старечого віку після опромінення дозою в 0,1 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Ділянки некрозу.
2. Ділянки звапнення.
3. Остеони.

Об'єм хрящової тканини плечової кістки зменшується. Хондроцити в зоні проліферації сплющеної форми, в основній масі здатні до склеювання, за рахунок збільшення кількості сполучної тканини формують конгломерати. Зустрічаються поодинокі елементи мітозу, тканина погано забарвлюється. Дефінітивний хрящ, заміщений в більшості сполучною тканиною поодинокі зустрічаються зони некрозу. Утворення кісткового матриксу не відбувається. (Рис. 3.4.2)



Рис. 3.4.2 – Наростковий хрящ плечової кістки щура старечого віку після опромінення дозою в 0,1 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Хондроцити сплющеної форми.
2. Конгломерати сполучної тканини.

Мікроскопічно в поперекових хребцях після закінчення експерименту спостерігаємо явища дезорганізації трабекул первинної спонгіози, зменшення діаметру комірок, поодинокі лінії склеювання, витончення дорзальної хрящової пластинки.

Також помітні дистрофічні зміни деструктивного характеру у губчастій речовині кульшової кістки та поперековому хребці. Кісткові трабекули стали тоншими, набули звивистої форми, в основному розміщенні хаотично та помітні

численні розриви. По всій поверхні, як поперекових хребців відмічаються вогнища заміни остеобластів та остеоцитів великою кількістю остеокластів, що свідчить про домінування процесу резорбції над кістко утворенням. Мозаїчність забарвлення кісток превалює в основній масі. Порожнини резорбції заповненні грубоволокнистою тканиною. Цитоплазма погано забарвлюється. (Рис. 3.4.3) (Рис. 3.4.4)

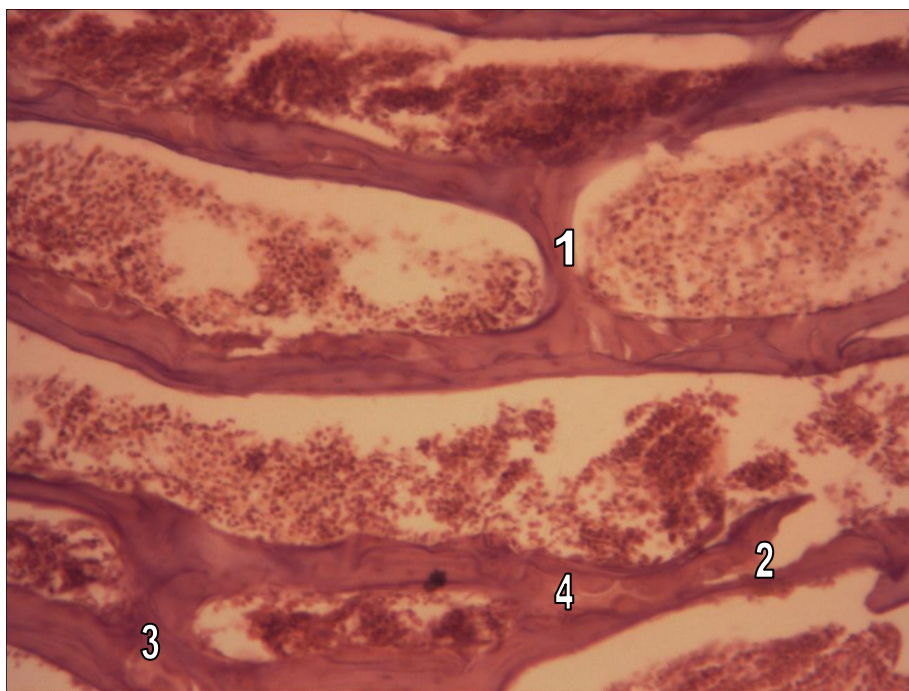


Рис. 3.4.3 – Поперековий хребець щура старечого віку після опромінення дозою в 0,1 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Витончення трабекула.
2. Численні розриви.
3. Остеокласти.
4. Мозаїчність забарвлення.

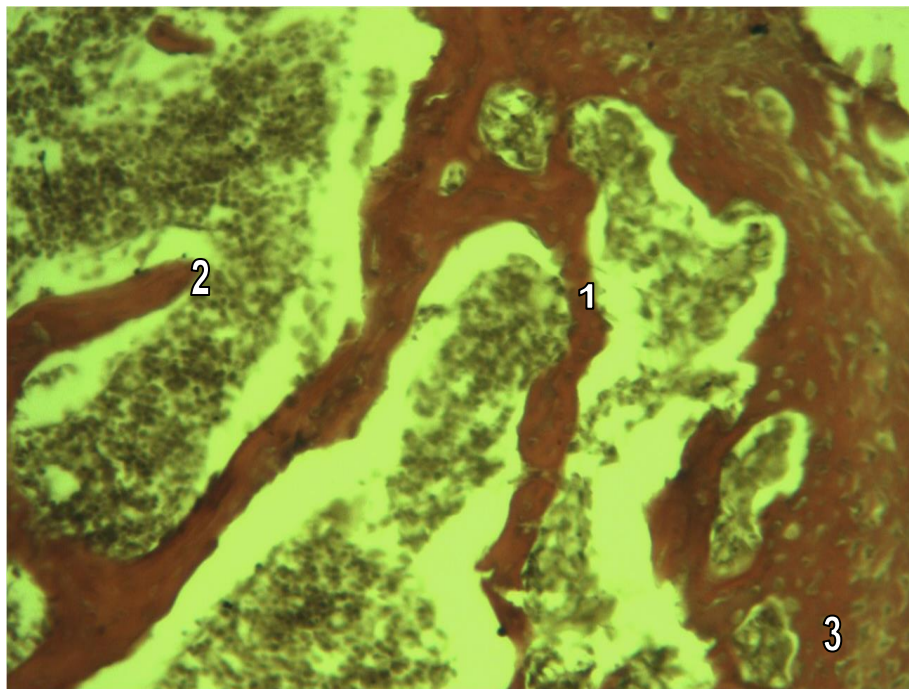


Рис. 3.4.4 – Кульшова кістка щура старечого віку після опромінення дозою в 0,1 Гр.
Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Трабекули звивистої форми.
2. Розриви трабекула.
3. Грубоволокниста тканина.

Зі сторони хімічного складу знижується рівень вологи у плечовій кістці, кульшовій кістці та поперековому хребці на 19,43% ($p < 0,05$), 19,69% ($p < 0,05$) та 19,21% ($p < 0,05$), відповідно. Вміст калію та натрію зменшився на 31,53% ($p < 0,05$) та 25,55% ($p < 0,05$) у плечовій, у кульшовій – на 20,28% ($p < 0,05$) та 24,43% ($p < 0,05$), у поперековому хребці – на 8,69% ($p < 0,05$) та 9,47% ($p < 0,05$), відповідно. Вміст мінеральних речовин знизився на 12,83% ($p < 0,05$), 12,77% ($p < 0,05$) та 15,84% ($p < 0,05$) відповідно у плечовій, кульшовій кістці та поперековому хребці.

У плечовій кістці відповідно спостерігаємо зменшення основного елементу кальцію на 8,09% ($p < 0,05$), а також таких макроелементів як: магнію, заліза – на 3,77% ($p > 0,05$), 3,47% ($p > 0,05$). Порівнюючи із контрольною групою зменшується кількість марганцю, свинцю, міді та цинку на 12,66% ($p < 0,05$), 2,9% ($p > 0,05$), 6,45% ($p < 0,05$) та 4,11% ($p > 0,05$).

У кульшовій кістці та поперековому хребці теж помітні зміни, так знизився рівень мінеральних речовин, кальцію на 12,77% ($p < 0,05$), 5,49% ($p \leq 0,05$) та 15,84% ($p < 0,05$), 13,08% ($p < 0,05$), відповідно. Зменшується також рівень, як макроелементів так і мікроелементів таких як: магнію, заліза, марганцю, свинцю, міді та цинку у кульшовій на 11,22% ($p < 0,05$), 2,74% ($p > 0,05$), 15,77% ($p < 0,05$), 2,06% ($p > 0,05$), 3,35% ($p > 0,05$) та 5% ($p \geq 0,05$), у поперековому хребці на 10,32% ($p < 0,05$), 3,49% ($p > 0,05$), 10,91% ($p < 0,05$), 2,66% ($p > 0,05$), 6,88% ($p < 0,05$) та 2,32% ($p > 0,05$), відповідно.

3.4.2 Опромінення дозою 0,2 Гр.

Дані остеометрії старечих експериментальних щурів, що піддавалися опроміненню в дозі 0,2 Гр., вказує що довжина плечової кістки зменшується в порівнянні із інтактними тваринами на 24,74% ($p < 0,05$). Змінюються як поздовжні, так і поперечні її розміри: ширина дистального та проксимального епіфізу відповідно менша на 21,95% ($p < 0,05$) та 20,22% ($p < 0,05$), а показники передньо – заднього розміру діафізу збільшились на 5,9% ($p \leq 0,05$) та ширина діафізу на 7,05% ($p < 0,05$).

Довжина кульшової кістки зменшилась відповідно на 18,42% ($p < 0,05$), а ширина в порівнянні із інтактною групою менше на 24,29% ($p < 0,05$), товщина кістки – на 13,55% ($p < 0,05$).

Лінійні розміри поперекового хребця змінились ще більше: вентральна довжина тіла хребця зменшилась в порівнянні з контролем на 20,90% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла – на 21,73% ($p < 0,05$), товщина кісток – на 15,32% ($p < 0,05$).

Ширина остеонного шару діафіза плечової кістки зменшився на 5,37% ($p \leq 0,05$), ширина шару зовнішніх та внутрішніх оточуючих пластинок 11,25% ($p < 0,05$) та 6,67% ($p < 0,05$), діаметр остенів менше на 9,08% ($p < 0,05$), а діаметр каналу остенів збільшився на 1,03% ($p > 0,05$), площа компактного шару зменшилась на 19,24% ($p < 0,05$).

Відповідно ширина наросткового хряща зменшується на 19,0% ($p < 0,05$). Звужуються ширина зони проліферуючого та дефінітивного хряща на 19,25% ($p < 0,05$) та 6,73% ($p < 0,05$). Зменшується об'єм загальної спонгіози 25,25% ($p < 0,05$),

глибина проникнення спонгіози у кістковомозкову порожнину менша на 15,15% ($p < 0,05$), відповідно.

Мікроскопічно в плечовій кістці стовпчастість наросткового хряща втрачається повністю. Конгломерати хондроцитів, багато з яких атипової форми, оточені значною кількістю проміжної речовини. Клітини дефінітивного хряща майже повністю зруйновані і їх важко відрізнити від зони деструкції. Хондроцити формують невиражені стовпчики. Багато з клітин вакуолізовані та напівзруйновані. Межі зон не контуруються, що пов'язане з проникненням клітин у сусідні зони. (Рис. 3.4.5)

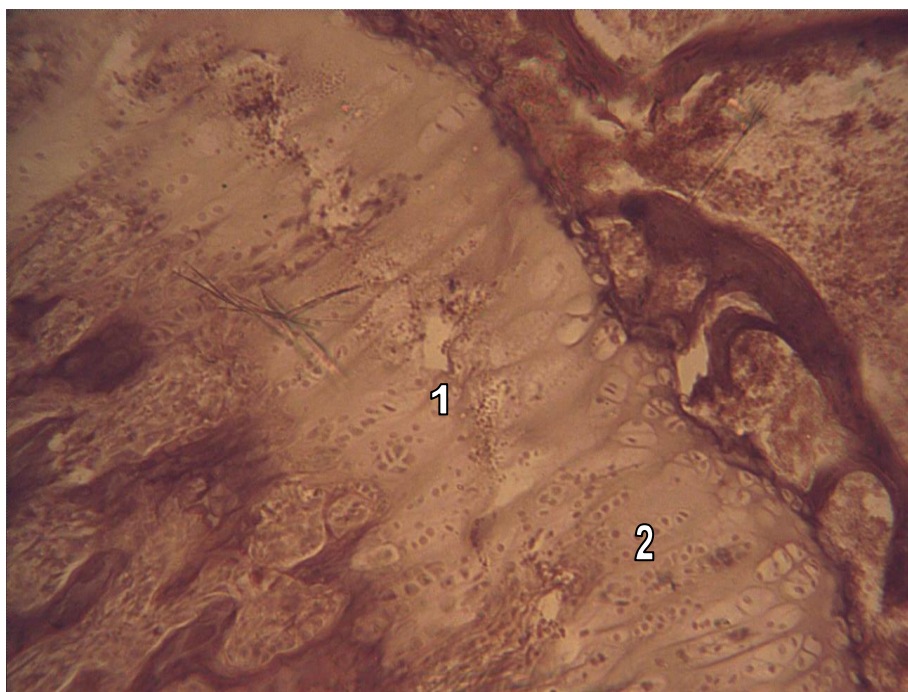


Рис. 3.4.5 – Наростковий хрящ плечової кістки щура старечого віку після опромінення дозою в 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Розмитість зон.
2. Зруйновані стовпчики хондроцитів.

У діяфізі теж межі зон розрізняються нечітко. Остеонний шар різко звужений і представлений в основному первинними остеонами. Ділянки мозаїчного забарвлення займають усю площину компакти. Порожнини резорбції, заповнені сполучною тканиною, мають значні розміри. Майже не виділяються остецити, їх лакуни

зливаються, утворюючи неправильних розмірів порожнини. На деяких препаратах помітно заміщення компактної речовини грубоволокнистою, що особливо характерно для плечових кісток.

Товщина компактного шару хребця зменшується на 17,05% ($p < 0,05$). Пригнічення кісткоутворювальних процесів супроводжується достовірним зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози на 19,02% ($p < 0,05$). Разом з тим зменшується об'ємна щільність вторинної спонгіози, що свідчить про затримку кальцифікації новоутвореного матриксу. Різниця з контролем є достовірною та становить 18,85% ($p < 0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози менша на 3% ($p > 0,05$), кількість остеобластів у первинній спонгіозі зменшилась на 30,03% ($p < 0,05$). (Рис. 3.4.6)

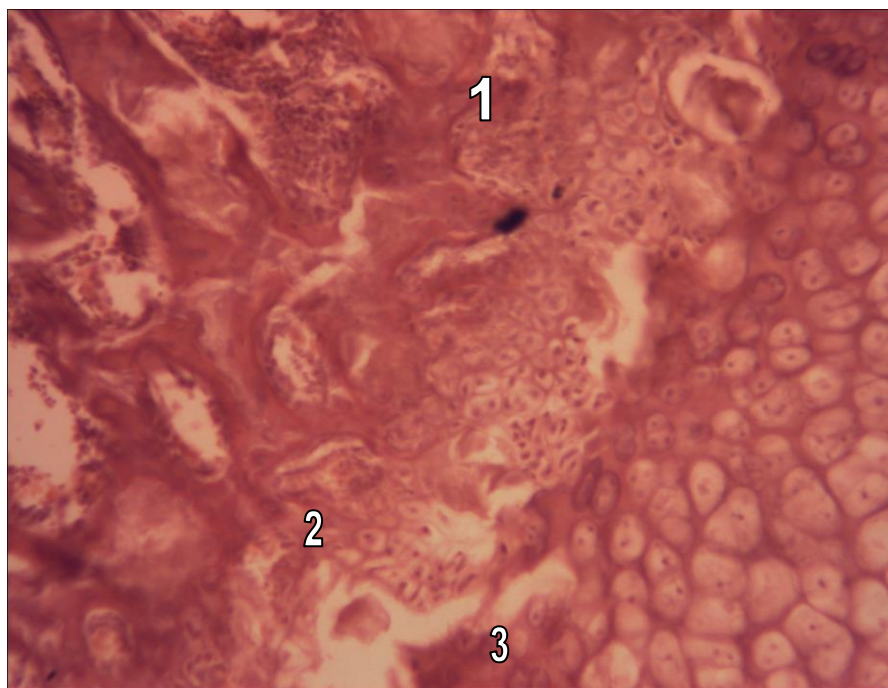


Рис. 3.4.6 – Поперековий хребець щура старечого віку після опромінення дозою в 0,2 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Ділянки резорбції трабекула.
2. Сполучна тканина.
3. Ділянки мозаїчного забарвлення.

У старечих щурів в поперековому хребці після опромінення помітні ділянки резорбції трабекул, численні лінії склеювання, сполучна тканина має вигляд скупчень навколо клітин. Велика кількість ділянок мозаїчного забарвлення.

Товщина компактного шару кульшової кістки зменшилась на 4,84% ($p>0,05$), об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози менша на 8,96% ($p<0,05$) та 18,26% ($p<0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози – на 3,48% ($p>0,05$), ширина хрящової пластинки росту – на 10,19% ($p<0,05$), кількість остеобластів у первинній спонгіози 19,09% ($p<0,05$).

У кульшових кістках після опромінення спостерігаємо, розмитість меж зон, велику кількість мозаїчного забарвлення, витончення трабекул та хаотичність їх розміщення. (Рис. 3.4.7)

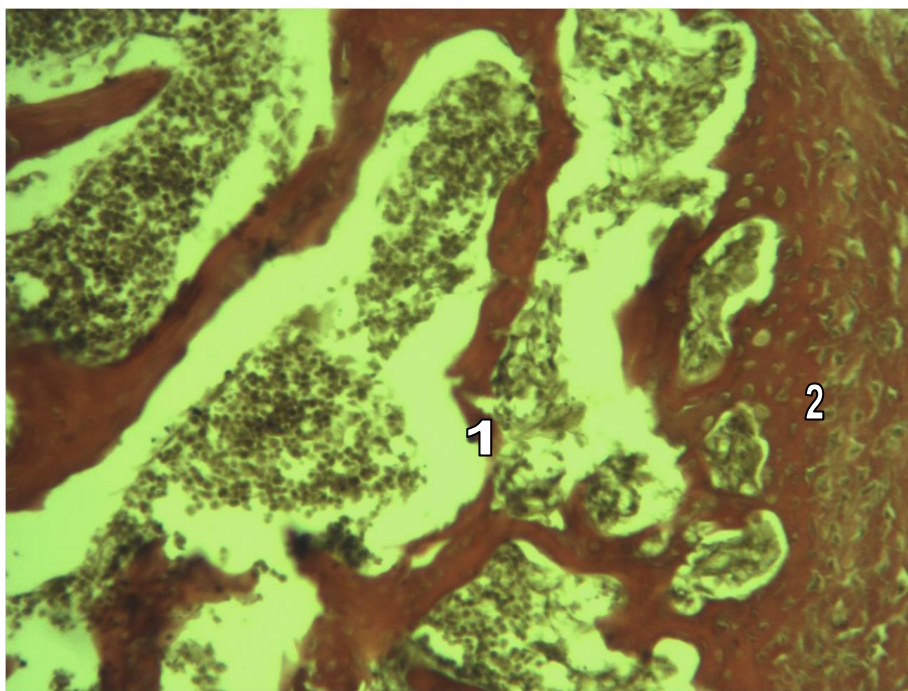


Рис. 3.4.7 – Кульшова кістка щура старечого віку після опромінення дозою в 0,2 Гр.

Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Витончення трабекул.
2. Розмитість меж зон.

Пригнічується обмін біологічно активних мікроелементів. Різко зменшується вміст міді та марганцю в плечовій кістці на 23,92% ($p < 0,05$) та 25,98% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 26,05% ($p < 0,05$) та 25,62% ($p < 0,05$), в хребцях – 24,75% ($p < 0,05$) та 25,93% ($p < 0,05$). Аналогічні зміни відмічаються із вмістом цинку, заліза та свинцю відповідно в трубчатій кістці – на 16,23% ($p < 0,05$), 17,12% ($p < 0,05$) та 13,95% ($p < 0,05$), в плоскій – на 18,75% ($p < 0,05$), 16,38% ($p < 0,05$) та 15,05% ($p < 0,05$), в губчастій – на 9,59% ($p < 0,05$), 4,58% ($p > 0,05$) та 9,22% ($p < 0,05$).

Помітне зменшення вологи в трубчатій – на 14,26% ($p < 0,05$), в плоскій кістці на 14,58% ($p < 0,05$), в губчастій – на 25,12% ($p < 0,05$). Разом з водою зменшується вміст гідрофільних елементів калію та натрію, різниця з контролем менша в плечовій кістці на 22,10% ($p < 0,05$) та 28,24% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці – на 27,53% ($p < 0,05$) та 27,27% ($p < 0,05$), в поперековому хребці 15,88% ($p < 0,05$) та 20,65% ($p < 0,05$). Кількість мінеральних речовин в губчастій кістці зменшується на 20,83% ($p < 0,05$), в трубчатій – на 17,04% ($p < 0,05$), в плоскій – на 17,10% ($p < 0,05$), за рахунок виведення кальцію, вміст якого менший на 19,84% ($p < 0,05$), 14,91% ($p < 0,05$), 13,01% ($p < 0,05$), відповідно.

3.4.3 Опромінення дозою в 0,3 Гр.

Помітні зміни остеометрії у щурів, що піддавалися опроміненню в дозі 0,3 Гр.: в плечовій кістці довжина менша в порівнянні із інтактними тваринами на 30,59% ($p < 0,05$), ширина проксимального епіфізу та дистального епіфізу менша на 28,02% ($p < 0,05$) та 31,12% ($p < 0,05$), ширина діафізу навпаки збільшилась на 9,29% ($p < 0,05$), передньо – задній розмір діафізу зменшилась на 8,52% ($p < 0,05$); в кульшовій кістці довжина менша на 25,27% ($p < 0,05$), ширина – на 19,02% ($p < 0,05$), в товщину більше на 15,6% ($p < 0,05$).

Також помітні зміни в поперекових хребцях: вентральна довжина тіла хребця зменшилась на 25,0% ($p < 0,05$); дорзальна довжина тіла – на 27,39% ($p < 0,05$), товщина хребців зросла на 25,18% ($p < 0,05$).

Ширина остеонного шару діафіза плечової кістки зменшилась на 9,0% ($p < 0,05$), ширина зовнішніх та внутрішніх оточуючих пластинок менша на 13,65%

($p < 0,05$) та 12,64% ($p < 0,05$), діаметр остенів менший на 10,45% ($p < 0,05$), діаметр каналу остеонів навпаки збільшився на 3,64% ($p > 0,05$), площа компактного шару менша на 29,55% ($p < 0,05$).

Загальна ширина наросткового хряща плечової кістки зменшується на 24,42% ($p < 0,05$), ширина зони проліферуючого та дефінітивного хряща менша на 21,55% ($p < 0,05$) та 11,91% ($p < 0,05$), об'єм загальної спонгіози – на 29,61% ($p < 0,05$), глибина проникнення спонгіози у кістковозкову порожнину менша на 20,30% ($p < 0,05$), відповідно.

Товщина компактного шару кульшової кістки зменшилась на 13,62% ($p < 0,05$), об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози кульшової кістки менша на 18,95% ($p < 0,05$) та 21,28% ($p < 0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози – на 6% ($p < 0,05$), ширина хрящової пластинки росту зменшилась на 12,89% ($p < 0,05$), кількість остеобластів у первинній спонгіозі – на 28,44% ($p < 0,05$).

Відповідно товщина компактного шару поперекового хребця зменшилась на 22,49% ($p < 0,05$), об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози хребця менша на 24,9% ($p < 0,05$) та 23,37% ($p < 0,05$), довжина трабекул первинної спонгіози теж зменшилась на 5,69% ($p \leq 0,05$), кількість остеобластів у первинній спонгіозі менша на 36,68% ($p < 0,05$).

На окремих препаратах неможливо розрізнити межі зон. Значні за розміром порожнини резорбції, що виповнені остеїдом та сполучною тканиною, інколи займають усі зони кістки. Ендостальний шар часто відсутній. Первинні остеони майже не заміщуються вторинними, багато хаотично розміщених уламків. На межі з кістковим мозком наявні ділянки грубоволокнистої тканини. (Рис. 3.4.8)

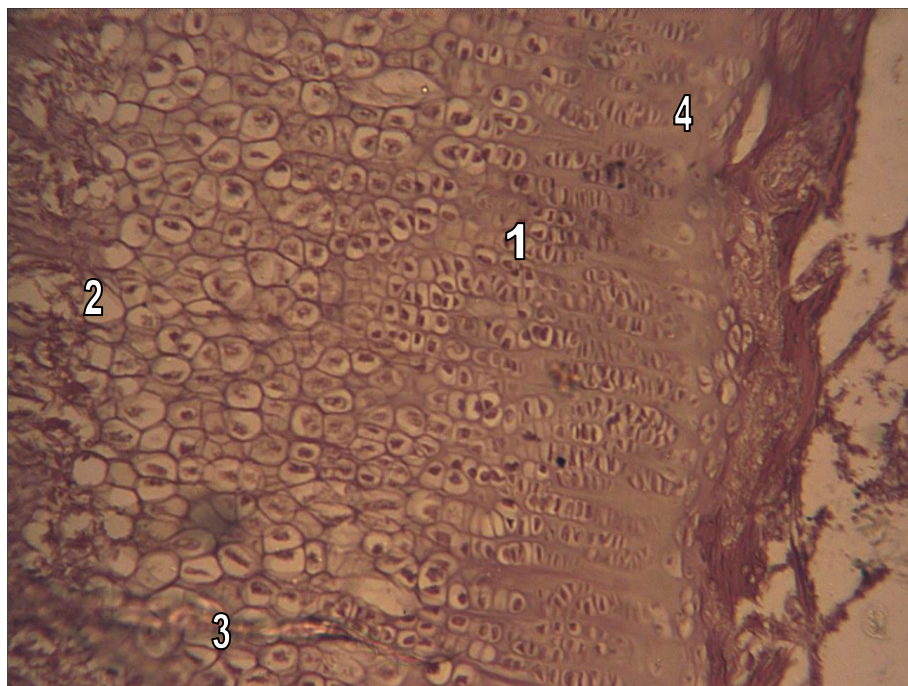


Рис. 3.4.8 – Наростковий хрящ плечової кістки щура старечого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр. Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300.

1. Розмитість меж шарів.
2. Порожнини резорбції.
3. Мозаїчність забарвлення.
4. Звуження ростової пластинки.

У діяфізі плечової кістки домінують процеси резорбції, перебудова компактної речовини не відбувається, великі за розмірами порожнини остеокластичної резорбції, що виповнені сполучною тканиною, займають усі шари компакти. Межі між зонами нечіткі, звивисті, пластинки розміщені в різних площинах, що руйнує компактність кістки. Ділянки мозаїчного забарвлення займають усю товщу компакти.

Після закінчення експерименту з опроміненням у дозі 0,3 Гр. спостерігаємо в поперекових хребцях витончення трабекул, багато з них у центральній частині мають узури. Напрямок трабекул поздовжній. Кількість остеобластів менша, особливо на периферії. Безліч багатоядерних клітин - остеокластів, що зумовлено резорбцією

кістки. Повна дезорганізація хрящових пластинок, ділянки резорбції і мозаїчного забарвлення. (Рис .3.4.9)

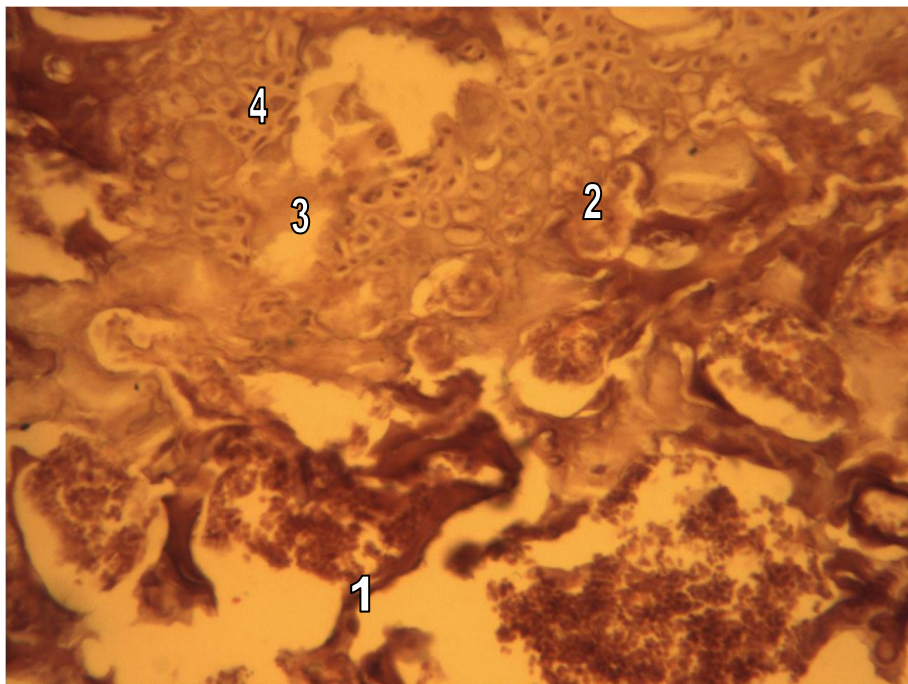


Рис. 3.4.9 – Поперековий хребець щура старечого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр. Фарбування за Ван-Гізон. Zoom X300.

1. Витончені трабекула.
2. Остеокласти.
3. Ділянки резорбції.
4. Дезорганізація хрящових пластин.

Після опромінення в кульшових кістках старечих щурів спостерігаємо відсутність розподілу на шари, велика кількість проміжної речовини між колонками хондроцитів, велика кількість ізогенних груп клітин, вкорочені трабекули. Велика кількість ділянок резорбції. (Рис. 3.4.10)

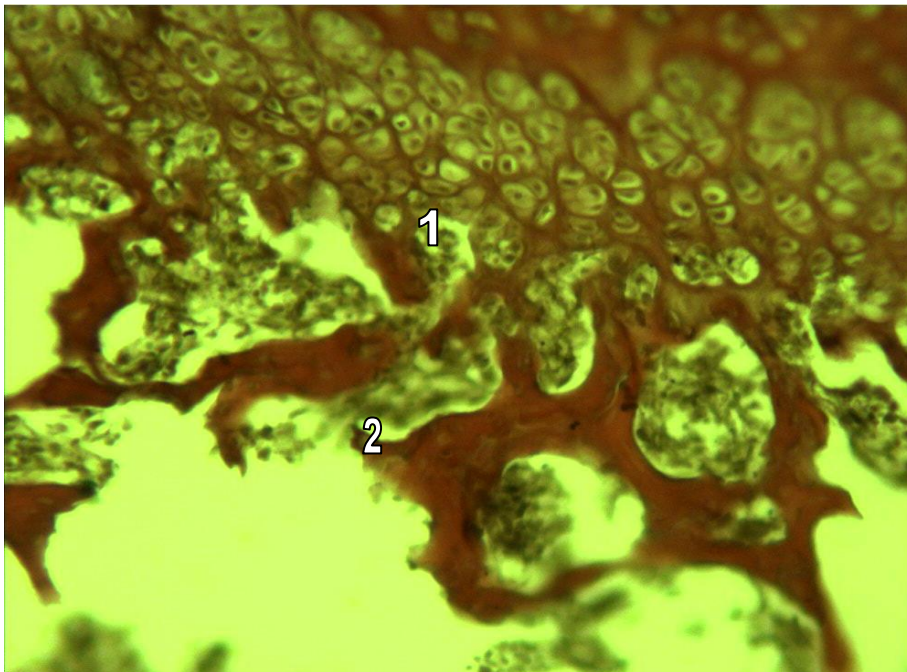


Рис. 3.4.10 – Кульшова кістка щура старечого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр.
Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Ділянки резорбції.
2. Переломи трабекул.

При аналізі хімічного складу кісток помітне різке зменшення вмісту вологи у поперековому хребці, плечовій кістці та тазовій кістці на 30,9% ($p < 0,05$), 27,93% та 28,85% ($p < 0,05$). Разом з водою зменшується вміст гідрофільних елементів калію та натрію, різниця з контролем складає відповідно в плечовій кістці 31,57 % ($p < 0,05$) та 32,76% ($p < 0,05$), в поперековому хребці менше 28,26% ($p < 0,05$) та 33,15% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці – на 29,71 % ($p < 0,05$) та 35,22 % ($p < 0,05$).

Знижений обмін мінеральних речовин є пусковим механізмом деструктивних процесів кісткової тканини та відображається на звапненні органічного матриксу. Загальна кількість мінеральних речовин різко зменшується у плечовій, кульшовій кістці та поперековому хребці на 24,78% ($p < 0,05$), 26,53% ($p < 0,05$) та 21,07% ($p < 0,05$).

Також зменшується вміст основного елемента кісткового матриксу – кальцію, різниця складає в плечовій кістці 29,44% ($p < 0,05$), в кульшовій – 28,24% ($p < 0,05$), в поперековому хребці – 27,06% ($p < 0,05$).

Вміст магнію в плечовій кістці зменшується на 28,3% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 26,02% ($p < 0,05$), в поперековому хребці – 23,36% ($p < 0,05$).

Пригнічується обмін біологічно активних мікроелементів. Різко зменшується вміст міді та марганцю в трубчастій кістці на 32,24% ($p < 0,05$) та 41,12 % ($p < 0,05$), в плоскій – на 30,12% ($p < 0,05$) та 29,96% ($p < 0,05$), в губчастій – на 30,29% ($p < 0,05$) та 31,66% ($p < 0,05$), в порівнянні з контролем.

Аналогічні зміни відмічаються із вмістом цинку, заліза та свинцю відповідно в трубчастій кістці – на 25,17% ($p < 0,05$), 21,05% ($p < 0,05$) та 24,8% ($p < 0,05$), в губчастій – на 27,22% ($p < 0,05$), 20,44% ($p < 0,05$) та 28,88% ($p < 0,05$), в плоскій – на 26,29% ($p < 0,05$), 21,06% ($p < 0,05$) та 30,30 % ($p < 0,05$), менше.

3.5 Морфологічні особливості змін кісток скелету щурів в віковому аспекті під впливом опромінення за умов корекції препаратом «Кальцій - глюконат».

Для корекції була взята група тварин, у яких спостерігались найбільші зміни досліджуваних параметрів – опромінених дозою в 0,3 Гр з використанням препарату Кальцій – глюконат протягом одного місяця – від опромінення до забою.

У результаті проведеного лікування отриманих змін відмічено тенденцію до зменшення явищ остеопорозу, зокрема це помітно по усім досліджуваним показникам.

Терапія кальцієм – глюконат в\м покращує отриманні зміни внаслідок опромінення: довжина плечової кістки у молодих щурів опромінених дозою у 0,3 гр. з $17,34 \pm 0,12$ мм змінилась до $19,83 \pm 0,03$ мм після лікування, але до показника інтактних щурів $20,34 \pm 0,68$ мм, не досяг. Найбільша ширина проксимального епіфізу з $3,22 \pm 0,08$ мм змінилась до $3,73 \pm 0,03$ мм. Найбільша ширина дистального епіфізу змінилась з $5,11 \pm 0,04$ мм до $5,75 \pm 0,02$ мм. Ширина діафізу з $1,76 \pm 0,04$ мм до $2,06 \pm 0,02$ мм. Передньо – задній розмір з $1,77 \pm 0,02$ мм до $2,03 \pm 0,01$ мм. Аналізуючи показники отримані у експериментальній групі та порівнюючи їх з інтактними щурами помітне практичне нівелювання даних (табл. 1).

Показники довжини кульшової кістки покращилися в порівнянні із щурами опроміненими в дозі 0,3 Гр. на 1,05% ($p > 0,05$), товщина тазової кістки також відмінна від експериментальної групи тварин на 4,72% ($p > 0,05$), ширина відмінна на 20,45% ($p \leq 0,05$).

Вентральна та дорзальна довжина тіла поперекового хребця покращився в порівнянні із експериментальною групою тварин на 17,14% та 15,85% ($p \leq 0,05$). Через малу різницю інших показників, вони є недостовірними. Отримані дані можливо оцінити як те, що препарат в відповідній дозі та строкові прийому має корегувальну дію на формоутворення та ріст кісток скелета у молодому віці.

Різниця ширини проксимального та дистального епіфізу, ширина передньо – заднього розміру діафіза із контролем у зрілих достовірно вище і складає відповідно 2,8% ($p > 0,05$), 2,74% ($p > 0,05$), 5,07% ($p \leq 0,05$). Усі досліджувані розміри плечової

кістки у старечих щурів дещо змінюються але все ж вище контрольних показників (різниця з контролем становить довжина плечової 9,43% ($p \leq 0,05$), ширина дистального та проксимального епіфіза 14,08% ($p < 0,05$) та 13,21% ($p \leq 0,05$), ширина передньо – заднього розміру плечової кістки 6,25% ($p \leq 0,05$)).

Аналізуючи остеометричні показники у щурів зрілого та старечого віку помітні зміни із контрольною групою. Зокрема різниця довжини плечової кістки у щурів зрілого віку із контрольною групою склала 3,79% ($p > 0,05$). (Рис. 3.5.1)

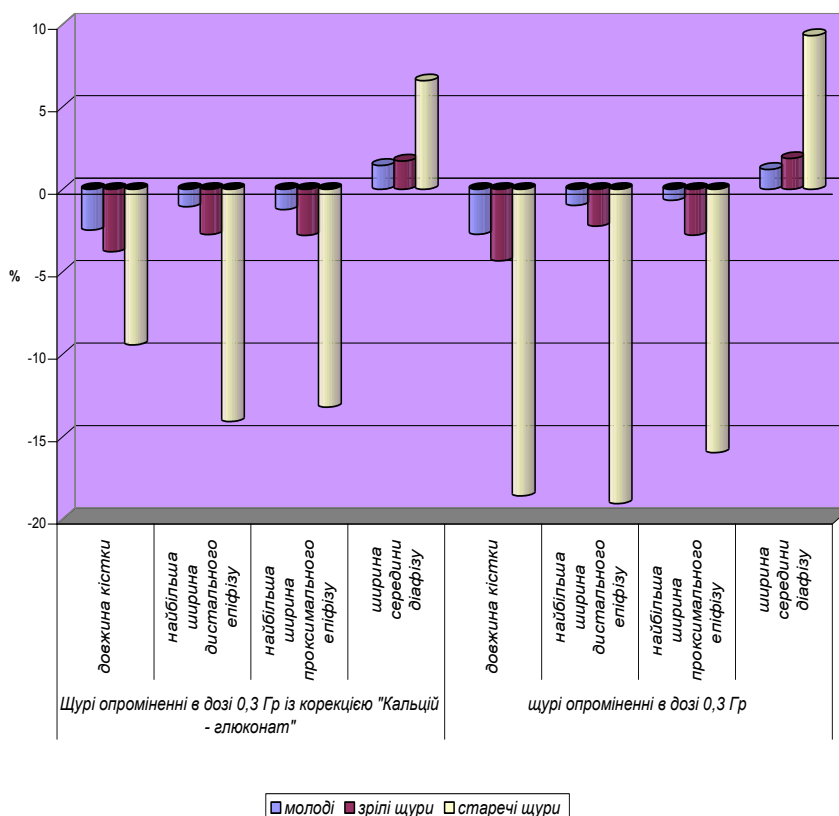


Рис. 3.5.1 Динаміка змін остеометрії плечової кістки щурів, що піддавалися опроміненню дозою 0,3 Гр. в віковому аспекті та щури, які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат» та були опроміненні в дозі 0,3 Гр.

Морфометрично теж помітні зміни зокрема у молодих щурів загальна ширина наросткового хряща відрізняється від контрольної групи на 0,8% ($p > 0,05$), що свідчить що показники нівелюються до інтактної групи тварин. У статевозрілих та старечих тварин різниця в загальній ширині наросткового хряща плечової кістки

відповідно становить 1,42% та 1,02% ($p>0,05$). Ширина індиферентного хряща та проліферуючого хряща звужується на 15,25% ($p<0,05$) та 3,14% ($p>0,05$) у молодих тварин, у статевозрілих – 7,04% ($p<0,05$) та 2,84% ($p>0,05$), у старечих – 5,85% ($p\leq 0,05$) та 3,97% ($p>0,05$). (Рис. 3.5.2)

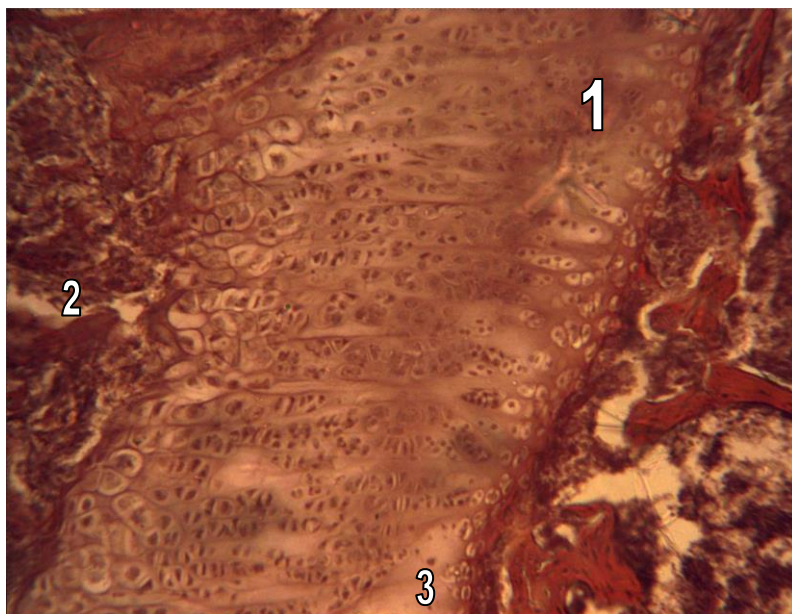


Рис. 3.5.2 – Епіфіз плечової кістки щура 3 – х місячного віку після опромінення дозою в 0,3 Гр. та із застосуванням препарату «Кальцій – глюконат». Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Мозаїчність забарвлення.
2. Порожнина резорбції.
3. Зменшення кількості проміжної речовини.

У діяфізі зона внутрішніх генеральних пластинок стає подібною до зовнішніх, лінії цементації стають контрастними, у молодих тварин різниця в розмірах цих зон становить 2,25% ($p>0,05$) та 0,91% ($p>0,05$), у зрілих – 1,39% ($p>0,05$) та 0,85% ($p>0,05$), у старечих – 1,28% ($p>0,05$) та 0,61% ($p>0,05$). Різниця ширини остеонного шару із контрольною групою тварин становить у молодих – 1,22% ($p>0,05$), зрілих – 1,06% ($p>0,05$) та старечих - 1,55% ($p>0,05$). (Рис.3.5.3)

Покращуються проліферативні процеси у пластинці росту хряща, зменшується кількість проміжної речовини. Зменшується кальцинація проміжної речовини. Згладжується зубчатість стовпців первинної спонгіози.

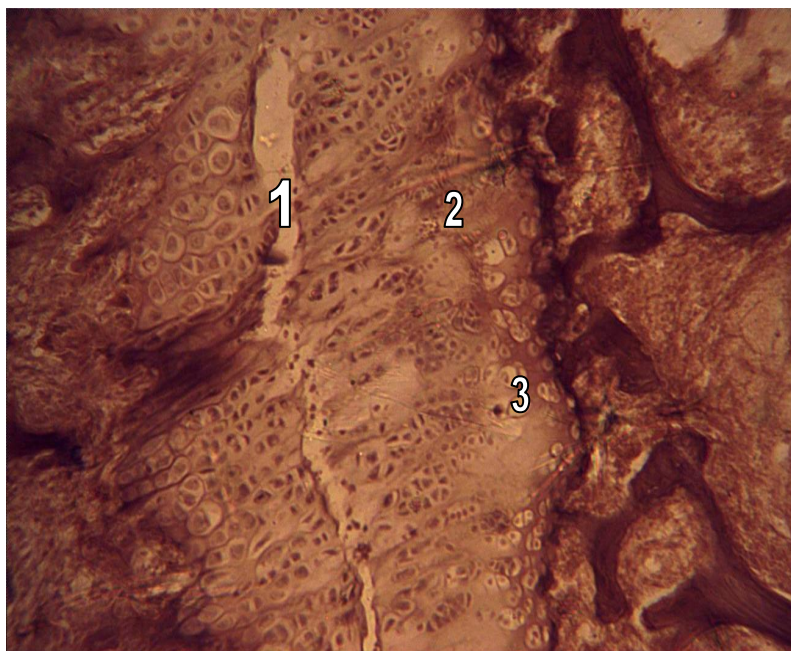


Рис. 3.5.3 – Епіфіз плечової кістки щура старечого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр., які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат». Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Порожнина резорбції.
2. Мозаїчність забарвлення.
3. Первинні остеони.

Так різниця отриманих показників первинної та вторинної спонгіози у 3х міс. щурів становить – 1,94% ($p > 0,05$) та 1,56% ($p > 0,05$), у 8 міс. відповідно – 2,71% ($p > 0,05$) та 11,75% ($p < 0,05$), у 20 міс. – 5,59% ($p > 0,05$), та 7,58% ($p > 0,05$). (Рис. 3.5.4)

Показники у зрілих щурів вірогідно нижчі в порівнянні із контрольною групою тварин, на відміну від досліджуваних показників у старечих щурів, у яких показники суттєво перевищують контроль. Різниця довжини та ширини тазової кістки складає 4,92% ($p > 0,05$) та 8,54% ($p \leq 0,05$) – у зрілих щурів, а у старечих – 10,22% ($p \leq 0,05$) та 13,64% ($p \leq 0,05$) відповідно. Різниця вентральної та дорзальної

довжини тіла хребця складає у тварин зрілого віку 9,17% ($p < 0,05$) та 10,20% ($p \leq 0,05$), у старечих – 11,58% ($p < 0,05$) та 14,23% ($p \leq 0,05$) відповідно. (Рис. 3.5.4)

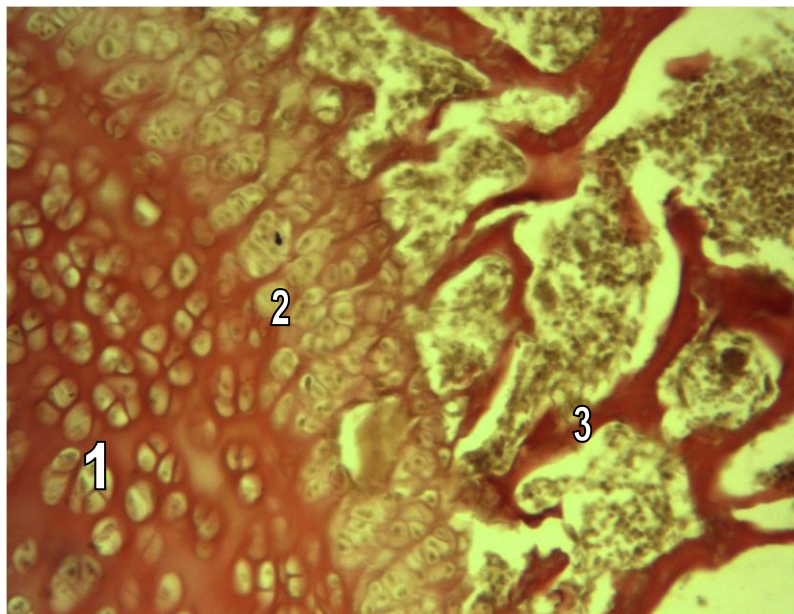


Рис. 3.5.4 – Клубова кістка щура молодого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр., які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат». Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Остеобласти.
2. Первинна спонгіоза.
3. Зменшення переломів трабекул вторинної спонгіози

Отримані результати дослідження дозволяють зробити висновок, що у зрілих щурів слабка ефективність корегуючої дії препарату, а у старечих щурів практично відсутній ефект.

У молодих тварин наростковий хрящ не відрізняється від контрольної групи тварин. Чітко можливо розрізнити зони індиферентного, дефінітивного, проліферуючого хряща та зону деструкції.

У діафізі плечової кістки у молодих щурів відсутня мозаїчність забарвлення кісткової тканини, зростає кількість остеобластів в окісті. Зменшуються порожнини гладкоклітинної резорбції. Сумуючи дані зміни, можливо зауважити, що

покращується кальцифікація діафіза, відновлюється та посилюється період інтенсивного росту та перебудови сполучної тканини. (Рис. 3.5.5)

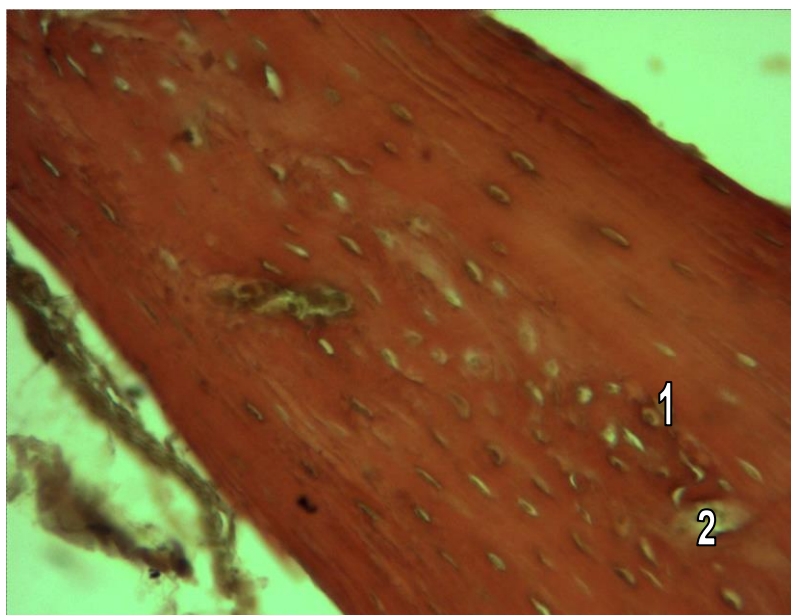


Рис. 3.5.5 – Діафіз плечової кістки щура молодого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр., які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат». Забарвлення за Ван Гізоном. Зб. 200

1. Остеобласти.
2. Звуження порожнин резорбції.

У тварин зрілого віку спостерігаються поодинокі вогнища мозаїчного забарвлення кістки. Наростковий хрящ представлений хондроцитами, що оточені конгломератами компактної речовини. Подекуди помітне руйнування стовбатої будови хряща.

У щурів старечого віку не відбувається покращення морфоструктури так як у молодих та зрілих тварин. Порожнини гладко клітинної резорбції зливаються, утворюючи велику кількість первинних остеонів. Мікротріщини помітні у всіх зонах діафіза.

Морфометрія засвідчує позитивний вплив корегуючого препарату Кальцій – глюконат. Найкраще у молодих щурів, помірною дією у зрілих щурів. Зміни у старечих

щурів практично відсутні. На будову наросткового хряща у старечих щурів вплив Кальцію – глюконату практично відсутній.

У зрілих та старечих піддослідних тварин незначно покращуються зміни у структурі губчастої речовини та ростової зони в тазових кістках та поперекових хребцях або практично непомітні. (Рис. 3.5.6)

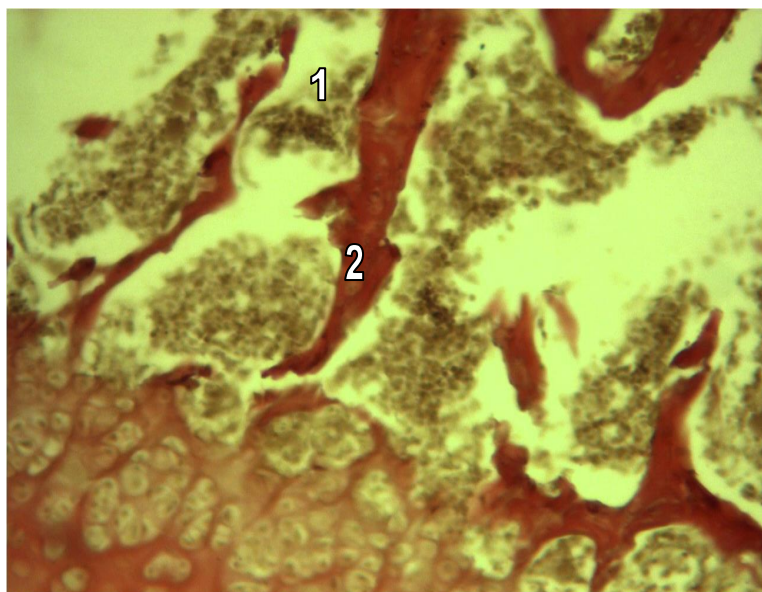


Рис. 3.5.6 – Клубова кістка щура зрілого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр., які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат». Фарбування гематоксилін-еозином. Zoom X300

1. Зменшення міжтрабекулярного простору.
2. Потовщення трабекул вторинної спонгіози.

У молодих щурів зростає кількість рівномірно забарвлених трабекула із чіткими контурами. Значно зростає кількість остеобластів. Мікротріщини в компактному шарі або відсутні, або поодинокі. Ширина ростової пластинки 6,42% ($p \leq 0,05$) кульшової кістки та 5,75% ($p \leq 0,05$) в поперекових хребцях у молодих щурів. Товщина компактного шару відповідно склала 6,81% ($p \leq 0,05$) тазових кісток, відповідно поперекових хребців 4,94% ($p > 0,05$). (Рис. 3.5.7)

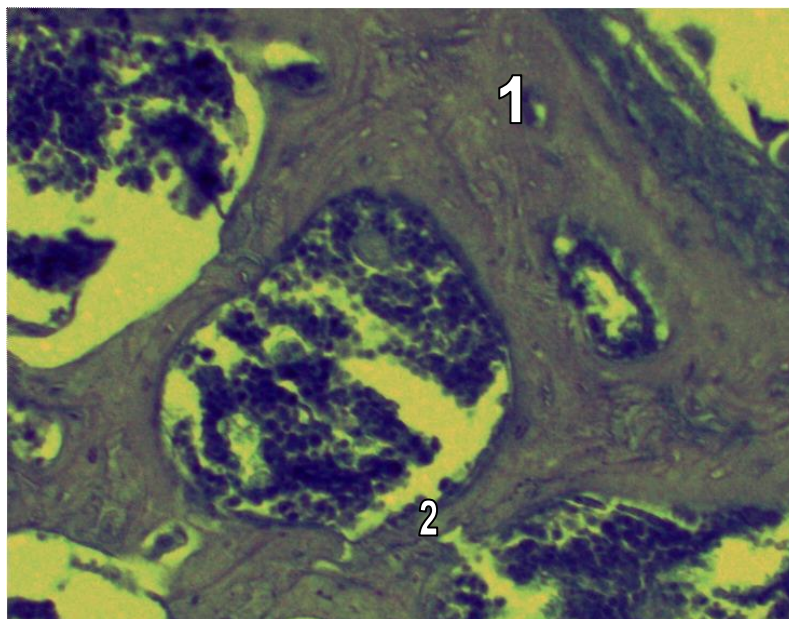


Рис. 3.5.7 – Поперековий хребець щура зрілого віку після опромінення дозою в 0,3 Гр., які отримували корекцію препаратом «Кальцію - глюконат». Фарбування за Ван - Гізон. Zoom X300

1. Остеобласти.
2. Зменшення переломів трабекул.

Оцінюючи отримані дані об'ємної щільності первинної та вторинної спонгіози помітне збільшення показників 5,32% ($p \leq 0,05$) тазових кісток за контроль та 6,18% ($p \leq 0,05$) поперекових хребців. Помітне витончення балок спонгіози та зменшення кількості остеобластів переважно на периферії кістки. Більшість морфометричних показників ще достовірно відрізняються від контролю, але через місяць після застосування препарату «Кальцій – глюконат» різниця стає недостовірною. Лише у старечих щурів залишаються лінії склеювання, що свідчить про затримку перебудови кісткового матриксу. Розміри тазових кісток, поперекових хребців тварин старечого віку практично не різняться із групою контрольних тварин.

Зі сторони хімічного складу зміни теж помітні, відповідно із застосуванням корегуючого препарату вираженість менша в порівнянні із контрольною групою тварин. Різниця вмісту води в порівнянні із дослідними групами відповідно до віку тварин в плечовій кістці склала 7,11% ($p < 0,05$) у молодих щурів, 5,72% ($p \leq 0,05$)

у зрілих щурів та у старечих – 6,84% ($p < 0,05$). В кульшовій кістці та поперековому хребці також помітні зміни вмісту води у молодих щурів – 7,31% ($p < 0,05$) та 6,78% ($p < 0,05$), у статевозрілих щурів 5,84% ($p \leq 0,05$) та 6,03% ($p < 0,05$) та відповідно у старечих щурів на 4,74% ($p > 0,05$) та 3,46% ($p > 0,05$). Різниця з контрольною групою тварин є достовірною, що свідчить про хорошу корегуючу дію препарату.

Незначне зменшення різниці рівня мінеральних речовин, відповідно у молодих щурів в плечовій кістці 4,11% ($p > 0,05$), кульшовій кістці на 5,95 ($p \leq 0,05$) та поперековому хребці на 4,34 ($p > 0,05$), у зрілих щурів в плечовій кістці на 6,27% ($p < 0,05$), кульшовій кістці на 7,52 ($p < 0,05$) та поперековому хребці на 6,98 ($p < 0,05$), відповідно у старечих щурів показники теж зменшились в плечовій кістці на 6,08% ($p < 0,05$), кульшовій кістці на 5,13 ($p \leq 0,05$) та поперековому хребці на 6,78 ($p < 0,05$). (Рис. 3.5.8)

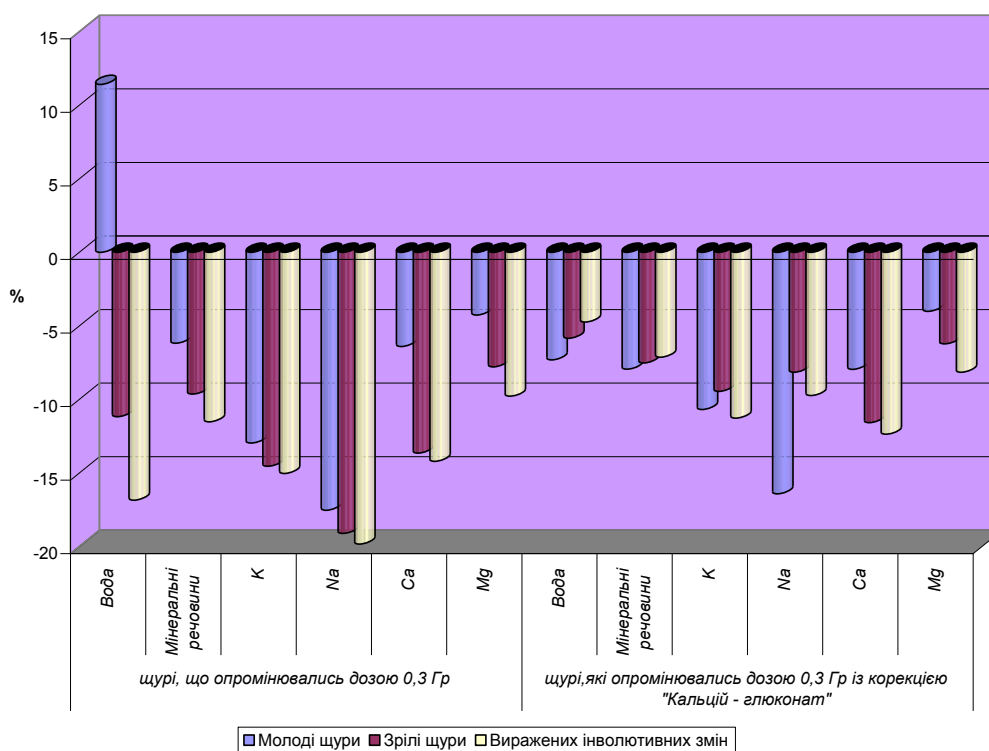


Рис. 3.5.8 Динаміка змін хімічного складу тазової кістки щурів, що піддавалися опроміненню дозою 0,3 Гр у віковому аспекті та щурів які отримували препарат «Кальцій – глюконат».

Різниця вмісту кальцію у молодих щурів в поперекову хребці склала 10,28% ($p < 0,05$), в плечовій та кульшовій на 8,69% ($p < 0,05$), 7,96% ($p < 0,05$). Що свідчить про покращення кальцієвого обміну у зрілих тварин та відновлення обміну відповідно у молодих щурів.

А різниця вмісту магнію, міді та марганцю найбільше помітні в поперекових хребцях, хоч і помітні зміни в плечовій та тазовій кістках.

Таким чином, застосування препарату "Кальцій - Глюконат" дозволяє зменшити явища розвитку остеопорозу викликаного дією іонізуючого випромінювання особливо у щурів молодого віку, про що свідчать зміни як в хімічному складі кісток так і в досліджуваній гістологічній будові у піддослідних тварин. Необхідно підкреслити на закінчення, що адекватно підібрана доза та строки введення корегуючого препарату у молодих щурів, хоча для проведення адекватного застосування можливе подовження строків введення корегуючого препарату у зрілих щурів з метою досягнення позитивного ефекту. У старечих щурів не дивлячись на нівелювання строків застосування препарат Кальцій – глюконат позитивних ефектів не показав.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після аварії на Чорнобильській АЕС в 1986 році, катастрофи в Японії на АЕС «Токаїмура» в 1999 році та АЕС «Фукусімі – 1» в 2011 році, проблема опромінення організму стала приваблювати до себе велику кількість науковців різної спеціалізації. Якщо раніше більшість цікавили великі дози опромінення, які призводять до виникнення променевої хвороби, то останнім часом багато дослідників займаються малими дозами – наслідками екологічної катастрофи (до 0,3 Гр). Радіоізотопи, які залишились в навколишньому середовищі, потрапляють в організм людини з їжею та водою та викликають постійне внутрішнє джерело опромінення. Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я після сучасного аналізу стану навколишнього середовища Україна є однією із найбільш екологічно несприятливих країн Європи для життя. [1, 35, 187, 141, 271, 274]

Кісткова система унікальна по свої суті метаболічними реакціями, структурою та властивістю до регенерації. Саме кісткова тканина являє собою депо на тривалий час радіоактивного стронцію. Ізотопи включаються в структуру кісткової тканини і маючи тривалий час напіврозпаду, викликають зміни в тканинах. Червоний кістковий мозок в комірках губчастих кісток першим приймає удар радіації [1, 2, 5, 65, 68, 130].

Є доцільним вивчення впливу малих доз радіації тому, що поза увагою науковців залишилась проблема впливу малих доз радіації на кістки скелету у віковому аспекті. Ось чому ми поставили за мету вивчити на тваринах молодого, зрілого та старечого віку реакцію кісток скелету на опромінення в малих дозах і спробувати корегувати виявлені зміни препаратом «Кальцій – глюконат».

Експериментальна робота проводилась на 180 білих лабораторних щурах-самцях різних вікових груп (молоді – 3-х місячного віку, зрілі - 8-ми місячного віку та старечі – 20-ти – 22-х міс.), яких на установці «Rocus» одноразово опромінювали в дозах 0,1, 0,2 та 0,3 Гр. Через місяць тварин декапітували, скелетували тіло III поперекового хребця, плечову та кульшову кістки, та проводили їх остеометрію,

готували гістологічні зрізи із фарбуванням препаратів гематоксилін-еозином та за Ван – Гізон із подальшою морфометрією, визначали вміст в кістках скелету основних макро- та мікроелементів.

Аналізуючи отриманні дані остеометрії контрольних та експериментальних тварин помітна затримка росту та формоутворення довгих кісток скелета. Максимальна довжина кісток зменшилась в порівнянні з контролем для плечової кістки у молодих щурів при опроміненні в дозі 0,2 Гр – на 10,63% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 14,73% ($p < 0,05$), у зрілих в дозі 0,1 Гр – на 9,18% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 13,98% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 16,34% ($p < 0,05$), у старечих щурів в дозі 0,1 Гр – на 16,8% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 24,73% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 30,59% ($p < 0,05$), для кульшової кістки у молодих щурів складає при опроміненні в дозі 0,3 Гр – 14,91% ($p < 0,05$), у зрілих в дозі 0,2 Гр – на 10,98% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 14,68% ($p < 0,05$), у старечих щурів в дозі 0,1 Гр – на 11,18% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 18,42% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 25,25% ($p < 0,05$), що підтверджує висновки ряду дослідників щодо розвитку гальмівних процесів у кістковій тканині [41, 77].

Ширина проксимального та дистального епіфізів плечової кістки також зменшується зі збільшенням дози випромінювання: за дози 0,3 Гр у молодих щурів – 14,67% та 13,98% ($p < 0,05$), у зрілих – 14,78% та 14,23% ($p < 0,05$), у старечих – 27,97% та 31,05% ($p < 0,05$). В поперекових хребцях знижується вентральна довжина тіла та дорзальна довжина тіла у молодих щурів за 0,1 Гр – на 12,8% та 11,71% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 17,9% та 16,04% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 22,01% та 21,84% ($p < 0,05$), у зрілих щурів за 0,1 Гр – на 13,25% та 12,11% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 19,63% та 19,61% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – на 23,34% та 23,87% ($p < 0,05$), у старечих щурів 0,1 Гр – на 13,04% та 11,97% ($p < 0,05$), 0,2 Гр – на 20,75% та 21,38% ($p < 0,05$), 0,3 Гр – 24,91% та 17,11% ($p < 0,05$).

Таким чином, виявлена пропорційна залежність змін лінійних розмірів кісток від рівня випромінювання (виключення – товщина хребців). Це підтверджує висновки дослідників щодо несприятливого впливу радіації [39, 45, 108, 132, 143, 150] на опорно руховий апарат у вигляді порушення росту кісток.

Використання двофакторного дисперсійного аналізу показало виражену залежність досліджуваних остеометричних параметрів кісток від дози опромінення. Ступінь впливу дози опромінення на показники росту кісток є достовірною, розмір діяфіза плечової кістки особливо залежить від дози опромінення та відповідно становить 38,54% ($p \leq 0,05$). Взаємодія фактору віку та дози опромінення достовірно впливає на зміни показників росту довгих кісток лише для ширини та передньо-заднього розмірів діяфіза 23,38% ($p \leq 0,05$) та 28,57% ($p \leq 0,05$). (Рис.4.1.)

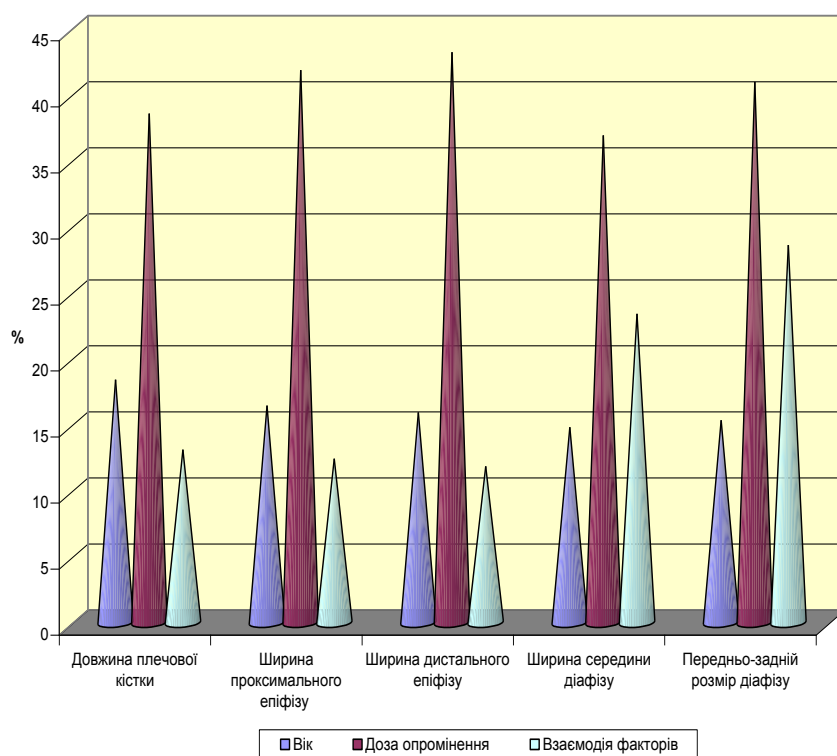


Рис. 4.1. Результати двофакторного дисперсійного аналізу контрольованих факторів на остеометричні показники плечової кістки.

При двофакторному дисперсійному аналізі показників росту кульшової кістки та поперекових хребців помітна перевага дії фактора дози опромінення для довжини кульшової кістки 65,81% ($p \leq 0,05$), вентральної та дорзальної довжини поперекових хребців – 72,11% ($p \leq 0,05$) та 67,32% ($p \leq 0,05$). Чинник сили дії фактору віку також впливає достовірно на поздовжні розміри – 42,63% ($p \leq 0,05$), 58,12% ($p \leq 0,05$) та 28,91% ($p \leq 0,05$), відповідно.

Від заємодії двох факторів достовірно залежить лише довжина кульшової кістки – 28,58% ($p \leq 0,05$), а ширина в більшій мірі залежить від дози опромінення, в меншій мірі – від вікового фактора.

Товщина кульшової кістки та поперекових хребців однаково залежить як від фактору віку, так і від дози опромінення. (Рис. 4.2.)

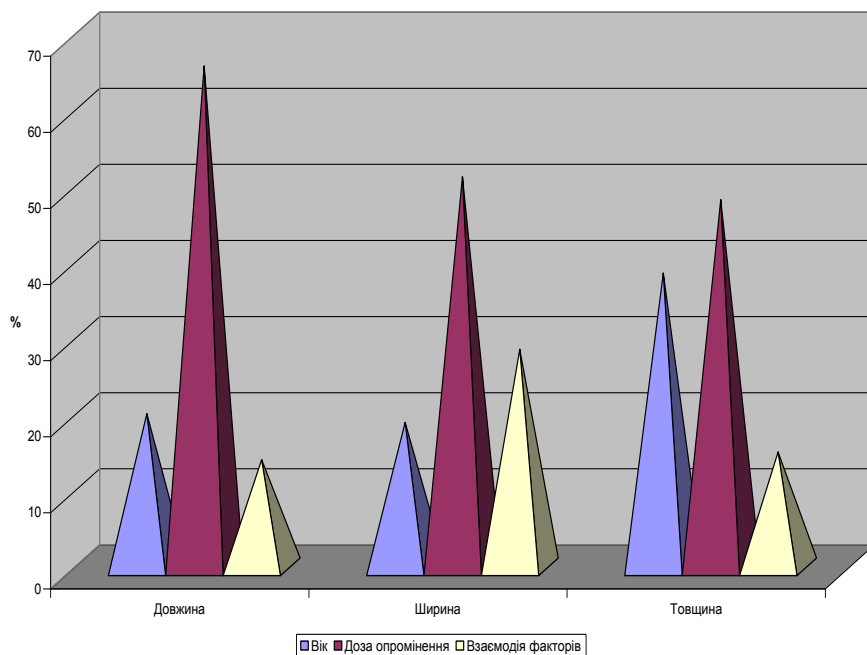


Рис. 4.2. Результати двофакторного дисперсійного аналізу впливу контрольованих факторів на остеометричні показники кульшової кістки.

У молодих щурів при опроміненні в дозі 0,2 Гр на гістологічних препаратах діафіза плечової кістки бачимо уповільнену перебудову грубоволокнистої кісткової тканини в пластинчасту. Зменшується діаметр остеонів на 10,89% ($p \leq 0,05$), високодиференційовані клітини перетворюються в архиостеони та протеостеони, діаметр яких більше, ніж в контрольній групі, на 9,93% ($p \leq 0,05$). На блідому фоні основної речовини кістки помітні світлі вкраплення – це ядра, які погано зафарбувались та зменшились в розмірах. Площа компактної речовини знизилась на 10,83% ($p \leq 0,05$). Первинні остеони із ексцентричним розміщенням судинних каналів займають велику частину періостальної зони, площа якої збільшується на 9,58% ($p \leq 0,05$). Збільшується ширина внутрішніх крайових пластин на 10,86% ($p \leq 0,05$).

Відмічаються в ендостальній зоні кістки ділянки резорбції. Остеонний шар звужений на 10,17% ($p \leq 0,05$) та зміщений в сторону периосту. Порушуються зони розміщення остенів. Площа кістковомозкового каналу збільшилась на 10,07% ($p \leq 0,05$). Іноді можемо відмічати остеоїдні та кісткові нарости в періостальній та ендостальній ділянках. Кортикальна кісткова пластинка має недиференційований тип будови, також в ній відмічаються некробіотичні зміни. В некротичних ділянках кістки відображається малюнок остеонів, при зникненні остеоцитів та виникненні на їхньому місці лакун, площа яких зменшилась на 0,87% ($p > 0,05$). З'являються демаркаційні смуги, мозаїкові структури, плямисті вогнища підвищення звапнення, демаркаційні лінії різної товщини. Інтенсивність забарвлення різноманітне. Площа діафіза знижується на 10,15% ($p \leq 0,05$).

Морфометричні параметри діафіза плечових кісток тварин різних вікових груп залежать, як від віку так і від дози опромінення однаково. Зміни морфометричних показників діафіза у тварин молодого віку достовірні при опроміненні в дозі 0,2 Гр, зрілого віку помітні зміни при дозі 0,3 Гр, а у тварин старечого віку – в дозі 0,1 Гр, що є підтвердженням високої чутливості тварин старечого віку до дії екзогенних чинників [142, 143, 144, 193]. Опромінення в дозі 0,3 Гр викликає значні зміни у тварин зрілого віку, але помірні – у тварин старечого віку, що є підставою до віднесення даних вікових груп до груп ризику за умов опромінення в цій дозі.

Площа діафіза, кістковомозкового каналу та компактної речовини має більшу залежність від вікового фактора, що обумовлене віковими особливостями будови діафіза довгих кісток [205, 264]. (Рис.4.3.) Сила дії дози опромінення має меншу залежність і становить відповідно для зазначених показників 53,12% ($p \leq 0,05$), 41,15% ($p \leq 0,05$) та 48,91% ($p \leq 0,05$). Значний та достовірний вплив має комбінація двох факторів на показник площі кістковомозкового каналу та компактної речовини - 35,81% ($p \leq 0,05$) та 42,53% ($p \leq 0,05$). Ширина зовнішніх та внутрішніх пластинок менше залежать від вікового фактора, а більшою мірою від фактора дози опромінення. Відсутній достовірний вплив на лінійні параметри обох чинників.

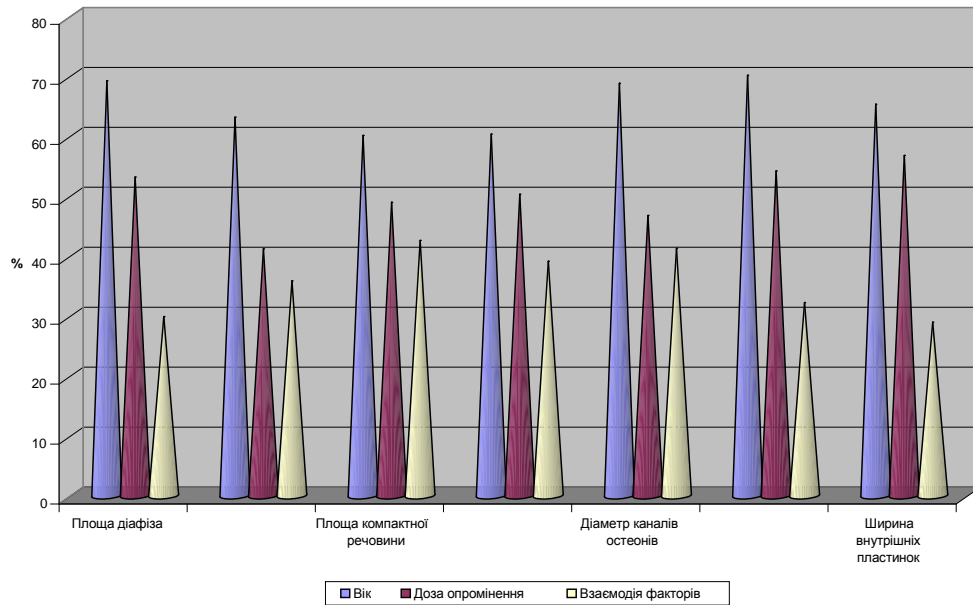


Рис. 4.3. Результати двофакторного дисперсійного аналізу впливу контрольованих факторів на морфометричні параметри плечової кістки.

Віковий фактор має значний вплив на показник ширини зони індиферентного хряща плечової кістки, сила дії якого становить 26,04% ($p \leq 0,05$), що обумовлено низькою чутливістю до дії опромінення в дозі 0,3 Гр у тварин молодого та старечого віку. Ширина ростової зони в однаковій мірі залежить від обох факторів – 51,09% ($p \leq 0,05$), 39,14% ($p \leq 0,05$). Ширина всього епіфізарного хряща достовірно залежить від комбінованого впливу факторів – 23,76% ($p \leq 0,05$). Зона проліферуючого хряща більше залежить від дози опромінення, ніж від віку та відповідно складає 71,09% ($p \leq 0,05$). А ширина зони дефінітивного хряща має однакову залежність як від фактора віку так і від фактора дози опромінення. Поперекові хребці та кульшова кістка мають більш інтенсивний метаболізм через наявність великої кількості губчастої речовини [25, 150, 216]. Тому структурні зміни у даних кістках є значнішими, ніж у компактній речовині діафіза плечової кстки, що збігається з даними таких авторів, як Пикалюк В.С., Гортинська О.М., Кутя С.М. та ін. [53, 118, 186]. Відмічаємо малі структурні зміни у кульшових кістках та поперекових хребцях у тварин молодого віку, через високі регенераторні можливості губчастої речовини

[58, 124, 145]. Достовірна залежність від фактора взаємодії обох факторів на площу компактної речовини, первинної та вторинної спонгіози поперекових хребців становить відповідно 56,30% ($p \leq 0,05$), 42,92% ($p \leq 0,05$) та 49,05% ($p \leq 0,05$).

В кульшовій кістці у молодих щурів при опроміненні в дозі 0,2 Гр звужується ширина хрящової пластинки росту клубової кістки на 10,41% ($p \leq 0,05$), товщина компактного шару – на 10,91% ($p \leq 0,05$). Зменшується також довжина трабекул первинної спонгіози на 13,38% ($p \leq 0,05$). Об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози, а також кількість остеобластів в первинній спонгіозі залишається незмінною.

При опроміненні в дозі 0,3 Гр у молодих щурів бачимо більш виражені зміни в діяфізі плечової кістки. Спостерігаємо появу крупних, неправильної форми клітин. В клітинах спостерігається фрагментація ядер, тому ці клітини набувають форми великих багатоядерних. Остеокласти включаються в основну речовину кістки, утворюючи лакуни, яких містяться судини, що пронизують кістку в різних напрямках, порушуючи малюнок зменшених в діаметрі на 14,32% ($p \leq 0,05$) остенів (зі збільшенням діаметру каналу на 13,17% ($p \leq 0,05$)). Перфоруючі канали збільшуються в об'ємі іноді зливаються, сприяючи тому, що кісткова тканина втрачає здатність до компактності, площа її знижується на 14,97% ($p \leq 0,05$). Кісткова тканина стає більш прозорою, рихлою та менш резистентною.

При аналізі гістологічних препаратів дистального епіфіза плечової кістки зрілих щурів опромінених в дозі 0,3 Гр помітна повна деструкція хрящової пластинки росту. Поділення на зони умовне, тому що межі їх розмиті. Стовпчасте розміщення хондроцитів порушене. Велика кількість проміжної речовини знаходиться між хрящовими клітинами, утворюючи конгломерати. Зона індіферентного хряща не виявляється. Хондроцити сплюснені, погано сприймають барвники, видно лише їх ядра. Фігури мітозу відсутні. Епіфізарний хрящ звужений на 18,87% ($p \leq 0,05$). З важкістю виділена зона проліферації зменшилась в порівнянні з контролем на 20,17% ($p \leq 0,05$). В зоні дефінітивних клітин порушується дегенерація хондроцитів, виділити окремо зрілі та молоді клітини не вдається, але помітні клітини, що вдаються в зону деструкції та зону остеогенезу. Межі епіфізарного

хряща нерівні, іноді переривисті та представлені проміжною речовиною. На межі з діафізом спостерігаються порожнини резорбції, балочки губчастої речовини, заповнені аморфним вмістом. Об'єм губчастої речовини зменшився в порівнянні з контрольною групою щурів 19,14% ($p \leq 0,05$), а кількість первинної спонгіозі – на 26,58% ($p \leq 0,05$). На 16,76% ($p \leq 0,05$) балочки губчастої речовини менше вдаються в кістковомозкову порожнину. Хрящові трабекули вкорочені на 19,23% ($p \leq 0,05$), проникають в кістковомозкову порожнину на 29,75% ($p \leq 0,05$) менше в порівнянні з контрольними даними. Об'ємна щільність первинної спонгіозі знижена на 16,89% ($p < 0,05$), а хрящова тканина в ній зменшилась на 18,04% ($p < 0,05$). По показникам вторинної спонгіозі краще помітні зміни дефіциту тканини об'ємна щільність якої знизилась на 16,87% ($p < 0,05$). Балочки губчастої речовини часто перериваються, подекуди спостерігаються некротичні ділянки. Остеобласти помітні рідше на 13,15% ($p < 0,05$) ніж в контрольній групі. В діафізах плечової кістки зафіксовані елементи функціональної перебудови під впливом опромінення в дозі 0,3Гр. Помітні багаточисленні лінії склеювання, розміщені переважно в періостальній зоні, це лінії з чіткими обрисами, іноді торкаються одна одну, що свідчить про переривчастість остеогенезу. Також помітна уповільнена перебудова грубоволокнистої кісткової речовини в пластинчасту. Розширені на 15,15% ($p < 0,05$) та 14,17% ($p < 0,05$) внутрішня та зовнішня генеральні пластинки. Остеонний шар, звужений на 15,09% ($p < 0,05$) та складається із первинних остенів, що слабо піддаються забарвленню, діаметр їх зменшився на 15,21% ($p < 0,05$), а розмір каналів навпаки розширився на 13,87% ($p < 0,05$). Між остеонами помітна велика кількість блідо-рожевих вставних пластин. Мозаїчні ділянки змінюють одна одну та кісткова тканина має вигляд «плямистої».

А у старечих щурів помітні явища деструкції при опроміненні в дозі 0,1 Гр. Гістологічно – дистрофічні зміни деструктивного характеру у губчастій речовині тазової кістки та поперекових хребців. Кісткові трабекули стали тоншими, набули звивистої форми, в основному розміщені хаотично та помітні численні розриви. По всій поверхні як поперекових хребців, так і плечової кістки відмічаються вогнища заміни остеобластів та остеоцитів великою кількістю остеокластів, що свідчить про

домінування процесу резорбції над кісткоутворенням. Мозаїчність забарвлення кісток превалює в основній масі. Порожнини резорбції заповненні грубоволокнистою тканиною. Цитоплазма погано забарвлюється. В плечовій кістці також помітні превалювання процесів резорбції, чим пояснюються наявність значних розмірів порожнин резорбції у всіх компактних шарах кістки, неможливо не відмітити також відсутність остеобластів, більшість яких здатні до вакуолізації. Остеони переважно утворені двокістковими пластинами із широким гаверсовим каналом, а вставні пластини розміщені хаотично. Всі шари діафіза займають великі ділянки звапнення. Поряд із лакунами в періостальному шарі помітні поодинокі ділянки некрозу.

У молодих щурів при опроміненні 0,2 Гр кількість мінеральних речовин зменшується на 18,44% ($p < 0,05$) в поперекових хребцях, в плечовій кістці на 13,98% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці на 14,99% ($p < 0,05$), за рахунок виведення кальцію, вміст якого менший норми на 19,57% ($p < 0,05$) в хребцях, 11,5 % ($p < 0,05$) в плечовій та 12,07% ($p < 0,05$) в кульшовій.

При вивченні хімічного складу поперекового хребця помітне зменшення вологи на 17,37% ($p < 0,05$). Разом з водою зменшується вміст гідрофільних елементів калію та натрію, різниця з контролем становить 14,11% ($p < 0,05$) та 14,72% ($p < 0,05$). (Рис 4.4.)

Рівень міді та магнію збільшений за контроль відповідно на 16,09% ($p < 0,5$) і 15,3% ($p < 0,05$) - в хребцях, в кульшовій кістці – на 11,04% ($p < 0,05$), 10,96% ($p < 0,05$). Вміст цинку та свинцю навпаки зменшений відповідно на 16,8 % ($p < 0,05$) та 15,78% ($p < 0,05$) в хребцях, в плечовій кістці вміст свинцю знизився на 11,41% ($p < 0,05$).

Вміст марганцю перевищує рівень у молодих щурів в дозі 0,2 Гр – на 15,8% ($p < 0,05$) ,а в зрілих щурів та старечих щурів відбувається швидка втрата марганцю кісткою в дозі 0,3 Гр – 30,73% ($p < 0,05$) та 31,63% ($p < 0,05$) в поперекових хребцях.

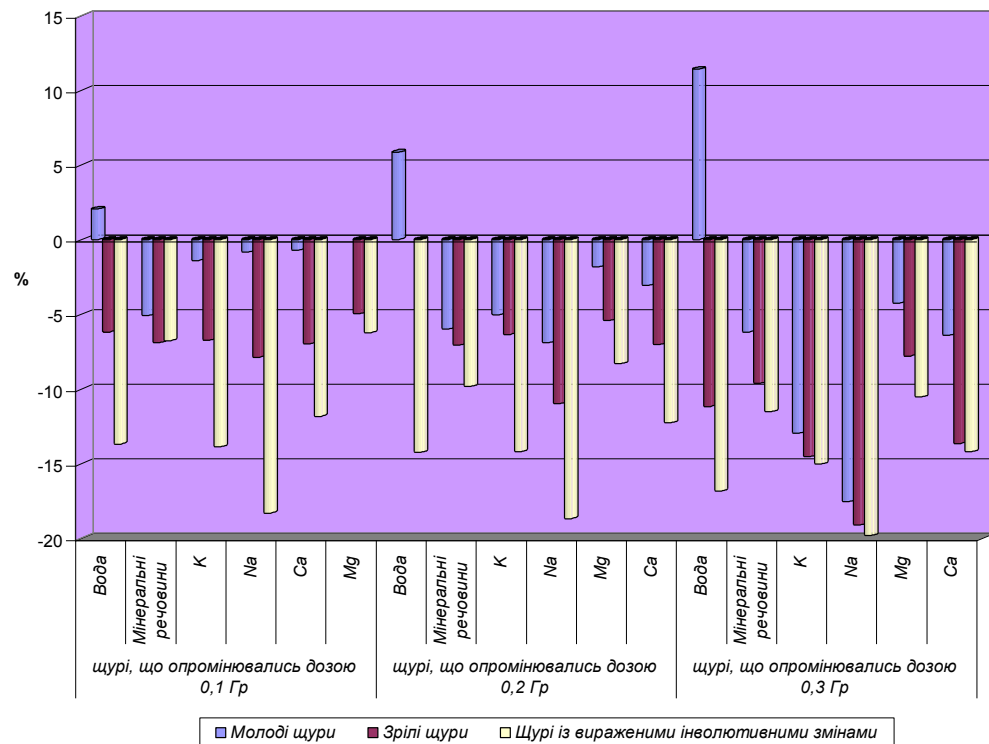


Рис. 4.4. Динаміка змін макроелементів в кульшовій кістці щурів, що піддавалися опроміненню у віковому аспекті.

Зміни хімічного складу кісток характеризуються збільшенням вмісту води та гідрофільних елементів калію і натрію, зменшенням мінеральної насиченості кістки, в основному за рахунок кальцію. Найбільше страждає рівень кальцію, який одним з перших реагує на uszkodження [47, 55, 57, 116, 117, 118, 122]. Кісткова тканина здатна постійно відновлюватись в залежності із потребою організму новонародженого. Кісткова тканина, що розвивається з однієї сторони потребує великої кількості пластичного матеріалу, а з іншої – сама є джерелом кальцію, фосфора та магнію. Оскільки кісткова тканина має властивості швидкого розвитку і постійно оновлюється, тому під впливом несприятливих факторів вона найбільш схильна до пошкоджень [85, 164]. До останнього часу остеопенія сприймалась тільки як втрата кісткової тканини, тому її вважали хворобою лише старечого віку. Але на сучасному етапі розвитку науки остеопенія спостерігається в будь-якому віці і є однією із важливих проблем не тільки геріатрії але і педіатрії [19, 86]. Своєрідні особливості кісткової тканини у новонароджених – велика маса хрящової тканини

та судинних сіток, ретикулярна будова кісток, включаючи інтенсивність розвитку, збільшують чутливість до несприятливих факторів всього скелету. А також важливим є те, що в дитячому віці процеси інтенсивного росту скелета поєднуються з позитивним балансом кісткової тканини інтенсивним процесом ремоделювання [181]. Що наглядно видно з наших досліджень, у щурів молодого віку при опроміненні в дозі 0,2 та 0,3 Гр.

У старечих щурів при опроміненні в дозі 0,3 Гр знижений обмін мінеральних речовин є пусковим механізмом деструктивних процесів кісткової тканини та відображається звапненням органічного матриксу. Загальна кількість мінеральних речовин різко зменшується у плечовій, кульшовій кістці та поперековому хребці на 24,78% ($p < 0,05$), 26,52% ($p < 0,05$) та 29,21% ($p < 0,05$). Також зменшується вміст основного елемента кісткового матриксу – кальцію, різниця складає в плечовій кістці на 29,43% ($p < 0,05$), в кульшовій на – 28,21% ($p < 0,05$), в хребцях – на 27,05% ($p < 0,05$).

Вміст магнію в плечовій кістці зменшується на 27,97% ($p < 0,05$), в кульшовій – на 25,54% ($p < 0,05$), в хребцях – 23,28% ($p < 0,05$).

Пригнічується обмін біологічно активних мікроелементів. Різко зменшується вміст міді та марганцю в плечовій кістці на 32,24% ($p < 0,05$) та 23,05% ($p < 0,05$), в кульшовій на – 30,11% ($p < 0,05$) та 29,93% ($p < 0,05$), в хребцях – 30,28% ($p < 0,05$) та 31,63% ($p < 0,05$).

Аналогічні зміни відмічаються із вмістом цинку, заліза та свинцю відповідно в трубчатій кістці – 25,17% ($p < 0,05$), 21,05% ($p < 0,05$) та 33,63% ($p < 0,05$), в губчатій – 27,21% ($p < 0,05$), 20,39% ($p < 0,05$) та 28,81% ($p < 0,05$), в плоскій – 26,29% ($p < 0,05$), 21,95% ($p < 0,05$) та 30,22% ($p < 0,05$).

Двофакторний дисперсійний аналіз вмісту мінеральних речовин, кальцію та фосфору досліджуваних кісток показав переважний вплив чинника дози опромінення без суттєвої різниці для плечової, кульшової кісток та поперекових хребців.

Характерною особливістю є також достовірний вплив комбінації чинників, сила якого відповідно становить у плечовій кістці 48,06% ($p \leq 0,05$), 52,03% ($p \leq 0,05$) та 47,34% ($p \leq 0,05$), в кульшовій кістці відповідно – 54,69% ($p \leq 0,05$), 61,04% ($p \leq 0,05$)

та 59,02% ($p \leq 0,05$) та поперекові хребці – 39,11% ($p \leq 0,05$), 39,92% ($p \leq 0,05$) та 37,99% ($p \leq 0,05$). Вміст води, натрію та калію в кульшовій кістці переважно залежить від дози опромінення, сила впливу якої становить відповідно 84,05% ($p \leq 0,05$), 77,38% ($p \leq 0,05$) та 87,04% ($p \leq 0,05$). Значний вплив має взаємодія факторів, що становить для магнію та заліза у плечовій кістці 34,18% ($p \leq 0,05$) та 38,31% ($p \leq 0,05$). (Рис. 4.5)

Та знову ми помічаємо найбільшу різницю з контролем у тварин зрілого віку, меншу різницю – у старечих щурів та найменшу – у молодих щурів. Зі збільшенням дози опромінення у тварин всіх вікових груп зміни наростають.

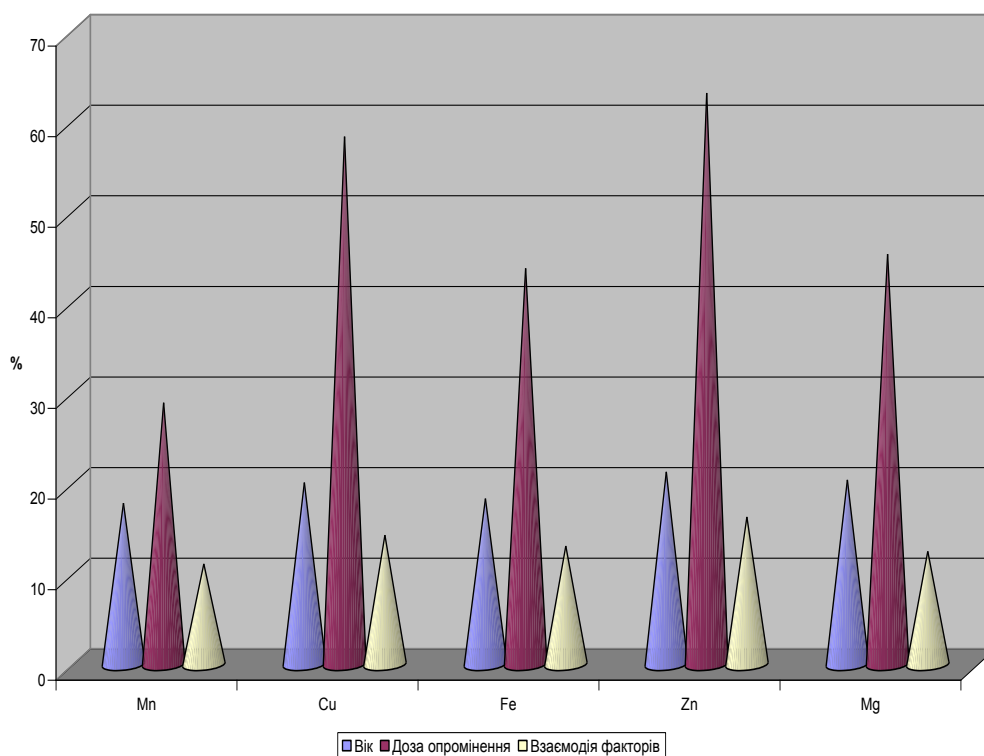


Рис.4.5. Результати двофакторного дисперсійного аналізу впливу контрольованих факторів на вміст мікроелементів кульшової кістки.

На даний час важливим фактором недостатнього надходження кальцію в організм як дорослого, так і новонародженого є нераціональне харчування, обумовлене дефіцитом постійного вживання молочних продуктів, овочів та недостатність вітаміну Д, особливо в дитячому віці. В більшості розвинених країн лікарі часто зустрічають остеопенічні стани, проведено багато досліджень по

використанню збагачених кальцієм продуктів харчування в якості монотерапії або в комбінації із препаратами кальцію.

В останній час активізувалась робота науковців по синтезу препаратів для профілактики та лікуванню гіпокальціємічних станів та остеопорозу.

Нами для зменшення явищ остеопенії був обраний антирезорбційний препарат для внутрішньом'язового введення кальцій – глюконат.

Розвиток остеопенічного стану нами був помічний у експериментальній групі тварин яких опромінювали в дозі 0,3 Гр. Після проведення корекції препаратом кальцій – глюконат остеометричні показники щурів різного віку свідчать про зменшення процесу остеопенії особливо у молодих тварин та достатню біодоступність обраного препарату. Це добре помітно в остеометричних показниках ширини проксимального та дистального епіфізу плечової кістки, відповідно різниця у молодих щурів – 1,23% ($p>0,05$) та 1,05% ($p>0,05$), у статевозрілих щурів складає 2,8% ($p>0,05$), 2,74% ($p>0,05$), у старечих 13,21% ($p\leq 0,05$) та 14,08% ($p<0,05$). Експериментальні дані, отриманні при дослідженні поперекових хребців та тазових кісток, теж добре відображають покращення росту кісток, зокрема вентральна та дорзальна довжина тіла хребця, також довжина кульшової кістки достовірно менша у молодих щурів всього на 2,51% ($p>0,05$) та 2,8% ($p>0,05$), і 2,15% ($p>0,05$), у статевозрілих щурів – на 9,17% ($p<0,05$) та 10,20% ($p<0,05$), 4,92% ($p>0,05$), у старечих тварин – на 11,58% ($p<0,05$) та 14,23% ($p<0,05$), та 10,22% ($p<0,05$).

Зі сторони хімічного складу зміни теж помітна згладженість різниці з контролем. Вміст води в порівнянні із дослідними групами відповідно до віку тварин в плечовій кістці склала 7,11% ($p<0,05$) у молодих щурів – 5,72% ($p\leq 0,05$) у зрілих щурів та у старечих – 6,84% ($p<0,05$). В кульшовій кістці та поперековому хребці також помітні зміни вмісту води у молодих щурів – на 7,31% ($p<0,05$) та 6,78% ($p<0,05$), у статевозрілих щурів – 5,84% ($p\leq 0,05$) та 6,03% ($p<0,05$) та у старечих щурів – на 4,74% та 3,46% ($p>0,05$).

Гістологічно відмічаємо зменшення розривів між собою в остеонному комплексі особливо у щурів молодого віку, менше у щурів із вираженими інволютивними змінами. У молодих щурів спостерігаємо у діафізі плечової кістки

відновлення ліній цементації по всій досліджуваній компактній речовині. Відновлення кількості остеобластів. В плечовій кістці у старечих щурів покращуються проліферативні процеси в дистальному епіфізарному хрящі, але картина яку спостерігаємо до показників контрольної групи не повертається.

Численні дослідження сформували певні погляди на роль і місце остеопеній та остеопорозу, як в педіатричній практиці так і в геріатрії. Результати досліджень підтверджують несприятливий вплив в різній мірі малих доз радіації на кісткову систему у всіх вікових групах, а також свідчать про залучення великої кількості патогенетичних механізмів які прямо або опосередковано впливають та погіршують розвиток кальцій дефіцитних станів.

Беручи до уваги дані нашого дослідження, застосування препарату "Кальцій Глюконат" дозволяє зменшити явища розвитку остеопорозу під дією іонізуючого випромінювання в віковому аспекті, про що свідчать зміни як в хімічному складі кісток так і в досліджуваній гістологічній будові у піддослідних тварин молодого віку та коригувати патологічні процеси, що протікають в організмі, який поступово припиняє ріст та формоутворення тобто у зрілому віці. Що дає підстави для надання рекомендацій застосування препарату кальцій – глюконат при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях у дитячому віці, особливо з регіонів із підвищеним радіоактивним фоном, а також пацієнтам із початковими проявами остеопорозу.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дало можливість встановити вікові особливості деструктивних проявів у скелета за умов опроміненні малими дозами радіації, оцінити вплив останніх на кісткову тканину, визначити предиктори розвитку остеопорузу та проведена спроба корегування морфометричних змін. На основі проведених досліджень зроблено наступні висновки:

1. Кістки скелета інтактних тварин молодого, зрілого та старечого віку відрізняються, в основному, цифровими показниками. Вікові зміни у кістках проходять 3 періоди: перший – інтенсивні процеси кісткоутворення, другий – їх стабілізація і третій – регресивні перетворення.

2. У тварин молодого віку опромінення у низьких дозах викликає незначне гальмування темпів росту та формоутворення кісток скелету, яке супроводжується зменшенням об'ємної щільності первинної спонгіози на 6,57% – 10,57% ($p < 0,05$), деструкції пластинки росту. Із збільшенням дози радіації вказані явища збільшуються, в середньому, на 3,56% – 6,98% ($p < 0,05$). В компактній речовині плечової кістки виявлені явища пригнічення періостального остеогенезу. Найбільші явища пригнічення росту та формоутворення помітні у губчастих кістках.

3. У щурів зрілого віку дія опромінення найбільш виражена. Трабекули губчастої речовини вкорочені, в середньому на 6,07 – 7,23% ($p < 0,05$), об'ємна щільність первинної спонгіози знижена на 13,9 – 14,58% ($p < 0,05$), в хребцях – виражене гальмування остеопластичних процесів із зниженням частки губчастої речовини на 7 – 13% ($p < 0,05$). Наростковий хрящ трубчастої кістки звужений, з явищами заміни його ділянками сполучної тканини. За дозою 0,3 Гр. всі ці явища усугубляються.

4. Кістки старечих тварин менш чутливі до дії випромінювання, а доза в 0,1 Гр. взагалі не викликає достовірних змін. Дози в 0,2 Гр. та 0,3 Гр. викликають зменшення зони проліферації наросткового хряща плечової кістки на 3 – 4%, достовірне зменшення товщини компактного шару на 4 – 6%, зниження остеопластичних процесів на періостальній і ендостальній поверхнях кістки.

5. За умов опромінення у скелеті сповільнюється мінеральний обмін, про що свідчить зниження кількості макроелементів і більшості остеотропних мікроелементів. Найбільш страждають плечові кістки тварин зрілого віку, де зменшення кількості кальцію і магнію досягають критичних величин (20 – 25%). Вказані явища залежать, в основному, від дози випромінювання.

6. Препарат «Кальцій – глюконат» підвищує резистентність кісток скелету до дії випромінювання, зменшує морфологічні прояви деструкції кісткової тканини, знижує мінералізацію та явищ остеопорозу, що дозволяє рекомендувати його у якості коректора структурних змін за дії іонізуючого опромінення. Зменшення явищ остеопенії особливо помітно в молодому віці, зважаючи на інтенсивний процес перебудови та зміни функціонального стану кісткової системи.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Отримані результати морфофункціональних змін кісток скелета за умов дії малих доз радіації розширюють і поглиблюють наші уявлення щодо особливостей реакції кісткової системи під впливом ендо- та екзогенних чинників на організм і мають значення для розуміння загальної спрямованості компенсаторно-приспосувальних процесів у скелеті. Ці відомості можна використовувати при вивченні відповідних розділів навчального матеріалу на кафедрах нормальної анатомії, гістології, патологічної анатомії, гігієни з екологією, терапією, травматології та ортопедії, радіології, а також у науковій роботі цих кафедр.

2. Результати морфологічного дослідження можна застосувати в клініках педіатрії, ортопедії та терапії як теоретичне обґрунтування для розроблення відповідних профілактичних і лікувальних заходів, спрямованих на попередження негативних змін у кістках скелета за дії малих доз іонізації в екологічно забруднених регіонах.

3. Запропоновано використання «Кальцій – глюконат» в якості коректора радіогенних пошкоджень скелета та зменшення явищ остеопенічного синдрому у молодому віці.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. «Зона отчуждения АЭС Фукусима-1 – состояние территории после полугодовой изоляции» <http://chornobyl.in.ua/fukushima-exclusion-zone.html>
2. Абрамова Т. Ф. Остеопороз и физическая активность / Т. Ф. Абрамова, Т. М. Никитина, Н. И. Кочеткова // ЛФК и массаж. Лечебная физическая культура и массаж. – 2006. – №12. – С. 21–29.
3. Аврунин А. С. Взаимосвязь морфофункциональных изменений на разных уровнях иерархической организации кортикальной кости при старении / А. С. Аврунин, Л. К. Паршин, А. Б. Аболин // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 3. – С. 22–29.
4. Аврунин А. С. Медицинские и околomedicalные причины высокого внимания общества к проблеме потери костной массы. Анализ динамики и структуры публикаций по остеопорозу метода / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков // Гений ортопедии. – 2009. – № 3. – С. 59–66.
5. 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.
6. Аврунин А.С. Адаптационная модель потери губчатой кости при старении / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин [и др.] // Гений ортопедии. – 2007. – №1. – С. 100 – 111.
7. Аврунин А.С. Иерархическая организация скелета – фактор, регламентирующий структуру усталостных повреждений. Часть I. Теоретическое обоснование / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, Л. К. Паршин [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 3. – С. 50–58.
8. 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 [и др.] // Травматология и ортопедия России. – 2010. – № 1. – С.

- 48–57.
9. Аврунин А.С. 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.
 10. Аврунин А.С. Лекция по остеологии. Многоуровневый характер структуры минерального матрикса и механизмы его формирования / А. С. Аврунин, Р.М. Тихилов, А. Б. Аболин [и др.] // Гений ортопедии. – 2005. – №2. – С. 89–94.
 11. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
 12. Акулич Ю. В. Математическая модель процесса внутренней адаптационной перестройки спонгиозной и кортикальной костных тканей человека / Ю. В. Акулич // Механика композиционных материалов и конструкций. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 157–168.
 13. Акулич Ю.В. Определяющие соотношения структурной адаптации костной ткани / Ю. В. Акулич, П. А. Брюханов, М. В. Мерзляков [и др.] // Изв. Сарат. ун–та. Сер. Математика. Механика. Информатика. – 2011. – Т. 11, № 2. – С. 54–61.
 14. Аникин С. Г. Применение лекарственных препаратов для лечения остеопороза / С. Г. Аникин // Медицинский совет. – 2010. – № 7–8. – С. 60 – 63.
 15. Архипова Н. Н. Роль тиреокальцитонина и паратиреоидного гормона в сохранении фосфорно - кальциевого гомеостаза / Н. Н. Архипова // Практическая медицина. – 2008. – № 27. – С. 25–27.
 16. Афаунов А. А. Экспериментальное изучение локальной прочности костной ткани тел позвонков / А. А. Афаунов, В. Д. Усиков, А.И. Афаунов // Гений ортопедии. – 2007. – № 1. – С. 117–120.
 17. 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.

18. Барабой Вилен Абрамович. От Хиросимы до Чернобыля. – Киев: Наук.думка, 1991. – 128 с.
19. Баранов А.А. Возрастные особенности изменений биохимических маркеров костного ремоделирования у детей / А. А. Баранов, Л. А. Щеплягина, М. И. Баканов // Рос. Пед. журн. - 2002. - № 3. - С.7 - 12.
20. Батура І. О. Вплив екзогенного гідрокортизону на ріст, будову та регенерацію стегнової кістки щурів різного віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.11 "Цитологія, клітинна біологія, гістологія" / І. О. Батура. – Київ: Нац. ун-т ім. Т.Шевченка, 2008. – 20с.
21. Белая Ж. Е. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань / Ж. Е. Белая, Л.Я. Рожинская, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 48–54.
22. Белова С. В. Биологическая роль и функциональные особенности кальцитонина в организме человека и животных / С. В. Белова // Успехи физиологических наук. – 2011. – Т. 42. – №2. – С. 83–89.
23. Белоцерковський В. П. Особливості росту, будови та формоутворення кісток скелета при інтоксикації організму солями свинцю (анатомо–експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія"/ В. П. Белоцерковський. – Сімферополь, 2005. – 28 с.
24. Белых О.А. Метаболический синдром и его влияние на состояние костной ткани (обзор литературы) / О. А. Белых, Е. А. Кочеткова, Б. И. Гельцер [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – № 4. – С. 158–162.
25. Бенгус Л. М. Морфология губчатой и компактной костной ткани при нарушении метаболизма кальция и направленной остеотропной терапии / Л. М. Бенгус // Таврический медико–биологический вестник. – 2004. – Т. 7, № 4. – С. 137–139.

26. Березовський В. Я. Вплив обмеження харчування на біомеханічні властивості великогомілкових кісток щурів різного віку / В. Я. Березовський, О. Г. Чака // Фізіологічний журнал. – 2010. – Т.56, № 3. – С. 57–62.
27. Білик А. Л. Особливості структурних змін епіфізарного хряща та губчастої речовини плечових кісток щурів з різними типами автономної нервової системи при адаптації до клітинного зневоднення / А. Л. Білик // Проблемы, достижения и перспективы развития медико–биологических наук и практического здравоохранения. – 2007.– Т. 143.– Ч. IV. – С. 9–12.
28. Бобрик І. І. Міжнародна анатомічна номенклатура / І. І. Бобрик, В. Г. Ковешніков. – К. : Здоров'я, 2001. – 328 с.
29. Бозо І. Я. "Фибробласт" – специализированная клетка или функциональное состояние клеток мезинхимального происхождения? / И. Я Бозо, Р. В. Деев, Г. П. Пинаев // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 2. – С. 99 – 109.
30. Большова О. В. Діагностика недостатності гормону росту (лекція)/ О. В. Большова, О. Я. Самсон, О. А. Вишневська // Сімейна медицина. – 2008. – № 1. – С. 77–81.
31. Борисова Е. О. Нежелательные эффекты системной глюкокортикостероидной терапии / Е. О. Борисова // Клиническая геронтология. – 2009. – № 8–9. – С. 19–26.
32. Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А. Т. Бруско, Г. В. Гайко. – Луганск : Луганский государственный медицинский университет, 2005. – 212 с.
33. Бумейстер В. І. Динаміка вікових змін тривкісних властивостей травмованої кістки щурів під впливом дегідратації організму /В.І. Бумейстер // Таврический медико–биологический вестник. – 2009. – Т. 12, № 1 (45). – С. 123 – 126.
34. Бумейстер В.І., Болотна І.В., Маркевич О.В., Динаміка морфо метричних показників епіфізарного хряща і діафіза плечової кістки щурів за дії

- низьких доз опромінення // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 36-37
35. Бумейстер В.І., Болотна І.В., Маркевич О.В., Остеогенез плечової кістки тварин в умовах загального іонізуючого опромінення // Вісник проблем біології і медицини. – 2011 – Вип.2, Т.3 (86) – С. 178-180
36. Бурлакова Е. Б. Особливості біологічної дії малих доз опромінення / Бурлакова Е. Б., Голощاپов О.Н., Горбунова Н.В. та інші.// promo.ntv
37. Бурлакова Е.Б. Новые аспекты закономерностей действия низкоинтенсивного облучения в малых дозах / Е.Б. Бурлакова, А.Н. Голощاپов, Г.П. Жажина // Радиацион. биол. Радиоэкол. – 1999. Т 39,№1. – С.26-34.
38. Вертегел А. О. Сучасні погляди на остеогенез як системний процес, що відображає розвиток здорової дитини / А. О. Вертегел, Л. С. Овчаренко // Здоровье ребенка. – 2009. – № 5 (20). – С. 123–126.
39. Верченко И. А. Особенности морфогенеза позвонков в условиях экспериментальной гипергравитации / И. А. Верченко // Клін. анат. та опер. хір. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 52 – 55.
40. Гайко Г.В. Аналіз первинної інвалідності при переломах кісток кінцівок та їх наслідків за матеріалами травматологічного МСЕК м. Києва / Г.В. Гайко, А. В. Калашніков, А. А. Курило [та ін.] // Мат. пленуму асоціації ортопедів–травматологів України. – Київ – Вінниця. 2004. – С. 7.
41. Гиниятуллина Е.Н. Минеральная плотность кости и показатели костного метаболизма у мужчин с синдромом гиперпролактинемии различного генеза/ Е. Н. Гиниятуллина, Л. Я. Рожинская, Л. К. Дзеранова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2009. – № 1. – С. 14–18.
42. Голованова О.А. Определение элементного состава костной ткани человека методом атомно-эмиссионного спектрального анализа / О. А. Голованова, Н. Н. Струнина, С. А. Лемешева [и др.] // Журнал прикладной спектроскопии. – 2011. – Т. 78, № 1. – С. 157–160.

43. Головач І.Ю. Структурно-функціональний стан кісткової тканини при тривалому застосуванні глюкокортикоїдів / І. Ю Головач // Український терапевтичний журнал. – 2004. – № 1. – С. 53–60.
44. Гололобов В. Г. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон / В. Г. Гололобов, Р. В. Деев // Морфология. – 2003. – № 1. – С. 9–21.
45. Гопкалова И.В. Морфология костной ткани тел позвонков у самцов крыс после орхэктомии и введения L-тироксина / И. В. Гопкалова, Н. В. Дедух, Н. А. Ашукина [и др.] // Проблеми ендокринної патології. – 2009. – № 4. – С. 94–102.
46. Горбунова В. Н. Наследственные коллагенопатии / В. Н. Горбунова, Т. И. Кадурина // Медицинская генетика. – 2006. – Т. 5, №8.– С. 1–11.
47. Горленко О. М. Роль кальцію в гомеостазі дитини в нормі та патології. Шляхи корекції / О. М. Горленко, А. І. Томей, І. М. Черненко // Проблеми клінічної педіатрії. – 2010. –Т. 10, № 4. – С. 45–51.
48. Григор'єва Л.І. Іонізуюче випромінювання та його вплив на людину. / Л.І. Григорєва, Ю.А. Томілі, І.М. Рожков. - Миколаїв: МДГУ ім. Петра Могили, 2008. - 208 с.
49. Дедух Н. В. Скелетные ткани. Руководство по гистологии / Н. В. Дедух, Е. Я. Панков. - СПб. : СпецЛит, 2001. – Т. 1. – С. 284–327.
50. Дедух Н.В. Костная ткань: структурно-функциональные особенности и старение / Н. В. Дедух // Проблеми остеології. – 2007. – Т. 10, № 3–4. – С. 9–16.
51. Денисов-Никольский Ю. И. Морфофункциональная характеристика эндоста в связи с проблемой ремоделирования кости / Ю. И. Денисов-Никольский, А. А. Докторов, Пак Гван Чор // Архив патологии. – 1998. Т. 60, № 5. – С. 19–23.
52. Десятниченко К. С. Супрамолекулярный комплекс внеклеточного матрикса костной ткани, инициирующий биологическую минерализацию / К. С. Десятниченко, В. К. Леонтьев // Вестник Российской Академии

- медицинских наук. – 2009. – № 8. – С. 40–44.
53. Долганова Т.И. Функциональное состояние и обмен основных электролитов у человека при гипокинезии (Обзор литературы) / Т. И. Долганова, С. Н. Лунева, В. В. Колчерина, [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2008. – № 11. – С. 6–10.
54. Дрыгина Л. Б. Роль белков костного матрикса в регуляции судинистой кальцификации / Л. Б. Дрыгина, Н. Е. Корсакова // Клинико – лабораторный консилиум – 2009. – Т. 30, № 5. – С. 14–20.
55. Ершов К. И. Протеогликаны и минеральный состав костной ткани крыс в норме и при развитии остеопороза: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук : 03.00.13 "Физиология животных и человека", 14.00.16 "Патологическая физиология" / К. И. Ершов. – Новосибирск, 2008. – 20 с.
56. Ершов К.И. Протеогликаны плечевой кости крыс wistar разного возраста / К. И. Ершов, Т. В. Русова, О. В. Фаламеева [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 21–25.
57. Ершова О. Б. Активные метаболиты витамина D: применение при остеопорозе / О. Б. Ершова, К. Ю. Белова, А. В. Назарова // Остеопороз и остеопатии. – 2009. – № 1. – С. 27–32.
58. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – (Міжнародний документ Ради Європи). - Режим доступу до документа : http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137
59. Зайдман А. М. Структурно–функциональные особенности пластинки роста тела позвонка человека в критические периоды роста / А. М. Зайдман, А. В. Корель // Хирургия позвоночника. – 2004. – № 1. – С. 113–120.

60. Зайко М.Н. Патологічна фізіологія / М. Н. Зайко, Ю. В. Биць, О. В. Атаман та ін.; за ред. М. Н. Зайка. – К. : Вища шк., 1995. – 615 с.
61. Закон України “Про захист тварин від жорстокого поводження” від 21.02.2006 р., № 3447. / [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. – Офіц. веб-сайт. – Режим доступу до документа : <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>
62. Западнюк В. И. К вопросу о возрастной периодизации лабораторных животных / В. И. Западнюк // Геронтология и гериатрия. Ежегодник - К. : Здоровье, 1972. – С. 433 – 438.
63. Золотова-Гайдамака Н. В. Морфологические особенности остеоцитов бедренной кости белых крыс при воздействии гипокинезии / Н. В. Золотова-Гайдамака, М. А. Исламова // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 1, № 2. – С. 70–71.
64. Кадурін О. К. Біофізичні властивості компактної кісткової тканини / О. К. Кадурін, О. Є. Вирва, Ф. С. Леонтьєва. – Х. : Прапор, 2007. – 136 с.
65. Каладзе Н. Н. Структурно–функціональні свойства костной ткани у детей с вторичным хроническим пиелонефритом / Н. Н. Каладзе, Е. В. Титова // Укр. мед. альм. – 2003. – № 2. – С. 81–82.
66. Калініченко Ю. А. Дослідження структурно–функціонального стану кісткової тканини у підлітків з ортодонтичною патологією на фоні хронічних розладів травлення / Ю. А. Калініченко, Т. А. Сіротченко, Г. В. Кретініна // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 77–80.
67. Килина О.Ю. Оценка микроархитектоники костной ткани путем цифрового анализа компьютерных томограмм для диагностики остеопороза / О. Ю. Килина, В. Д. Завадовская, Р. В. Данильчук [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2003. – № 2. – С. 94–100.
68. Киченко А.А. Становление и развитие классической теории описания структуры костной ткани / А. А. Киченко, В. М. Тверье, Ю. И. Няшин [и др.] // Российский журнал биомеханики. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 69–89.
69. Кінаш М.І. Стан мінералізації кісткової тканини у дітей на тлі хронічних

- форм гепатиту В і С / М. І. Кінаш, В. Ф. Лобода, Н. І. Балацька [та ін.] // Перинатологія і педіатрія. – 2009. – № 1 (37). – С. 75–78.
70. Клочко Е. Д. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у жінок різного віку з естрогенним дефіцитом : автореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" / Е. Д. Клочко. – Харків, 2006. – 21 с.
71. Клубова А. Ф. Апоптоз и остеопороз/А.Ф. Клубова, Т.И. Гавриленко, А.И. Дейкун и др.// Український ревматологічний журнал. - 2000. - №1. - С. 19-22.
72. Ковешников В. Г. Гормоны и кости / В. Г. Ковешников, Е. Н. Скрыбина // Укр. мед. альм. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 92–95.
73. Ковешников В. Г. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань / В. Г. Ковешников, М. Х. Абакаров, В. И. Лузин. – Луганск : Изд-во Луганского госмедун-та, 2000. – 154 с.
74. Ковешников В. Г. Трехмерные структурные модели губчатой кости тел позвонков / В. Г. Ковешников, В. В. Маврич, А. В. Еремин // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 4. – С. 60–64.
75. Ковешников В. Г. Метод морфометричного дослідження та оцінки структурно-функціонального стану кісток / В. Г. Ковешников, С. А. Кащенко, В. В. Маврич // Клін. анат. та опер. хір. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 59–62.
76. Ковешников В.Г. Комп'ютерне моделювання поперекових хребців людини / В. Г. Ковешников, В. В. Маврич, М. Ф. Недоступ, Л. І.Чистолінова // Труды IX Конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. – Луганськ-Київ-Чикаго. – 2002. – С. 447.
77. Кожевникова М. Н. Молекулярно-генетические основы регуляции остеогенной дифференцировки мезенхимных стромальных клеток / М. Н. Кожевникова, А. С. Микаелян, В. И. Старостин // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2008. – №3. – С. 261–271.
78. Коновалов В.С. Вроджені вади свійських тварин в наслідок аварії на

- ЧАЕС / В.С. Коновалов // - Тваринництво України. - 2007. - № 2. - С. 17-18.
79. Кореньков О. В. Біомеханічні параметри довгих трубчатих кісток тварин після перелому в умовах мікроелементозу / О. В. Кореньков / Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції "Прикладні аспекти морфології", присвяченої пам'яті професорів-морфологів Терентьєва Г. В., Роменського О. Ю., Когана Б. И. м. Вінниця, 20–21 травня Вінниця, 2009. – С. 156–157.
80. Корж Н. А. Факторы риска остеопороза / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 70–74.
81. Коровина Н. А. Варианты остеопений при тубуло-интерстициальных заболеваниях почек у детей / Н. А. Коровина, В. И. Свинцицкая // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 12–16.
82. Коротаев Н. В. Этиология и патогенез снижения костной массы у женщин молодого возраста (Обзор литературы) / Н. В. Коротаев, О. Б. Ершова // Остеопороз и остеопатии. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 19–25.
83. Коршун М.М. Закономірності вільно радикального окислення та енергетичного обміну в життєво важливих органах експериментальних тварин при тривалій дії малих доз іонізуючої радіації та хімічних забруднювачів ґрунту / М.М. коршун, Н.А. Колесова, І.І. ткаченко // Современные проблемы токсикологии. – 2001. - №1. – С. 32-38.
84. Коршунова Е. Ю. Иммунологический контроль гомеостаза костной ткани / Е. Ю. Коршунова, Т. С. Белохвостикова, Л. А. Дмитриева // Политравма. – 2011. – № 1. – С. 82–85.
85. Краснопольский В.И. Роль эндогенных гормонов в регуляции костно-минерального обмена / В. И. Краснопольский, В. У. Торчинов, О. Ф. Серова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №4. – С. 11–17.
86. Крохина К.Н. Особенности формирования костной ткани у новорожденных детей/К.Н. Крохина, И. Е. Смирнов, И. А. Беляева //

- Рос.педиатрич. журн. - 2010. - №5. - С. 36 - 41.
87. Крутикова Н. Ю. Особенности костного метаболизма новорожденных детей: автореф. дис. ... канд. мед. Наук/ Н. Ю. Крутикова. - Смоленск, 2005. - 24 с.
88. Крымова Т. Г. Определение возраста человека на основе результатов анализа элементного состава костной ткани / Т. Г. Крымова, В. В. Колкутин, А. И. Самарин // Военно-медицинский журнал. – 2008. – Т.329, № 2. – С. 20–28.
89. Кулинский В. И. Молекулярные механизмы действия гормонов. Рецепторы. Нейромедиаторы. Системы со вторыми посредниками (обзор) / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Биохимия. – 2005. – Т. 70, № 1. – С. 33–50.
90. 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.
91. Кушлинский Н.Е. Неколлагеновые белки кости / Н. Е. Кушлинский, Н. Н. Трапезников, П. В. Бабкина [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 1997. – Т. 8, № 3. – С. 81–86.
92. Лапач С. Н. Статистические методы в медико–биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
93. Левашов М. И. Возрастная динамика биологических свойств бедренной кости / М. И. Левашов // Пробл. старения и долголетия. – 2011. – Т. 20, № 1. – С. 3–14.
94. Левашов О. М. Вплив гіпокінезії на біоелектричні властивості кістки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / О. М. Левашов. – Київ, 2008. – 20 с.
95. Літовка І. Г. Корекція змін стану кісткової тканини при дефіциті навантаження / І. Г. Літовка // Фізіологічний журнал. – 2010. – Т. 56, № 3. – С. 41–49.

96. Лузин В. И. Методика определения микротвердости минерализованных тканей зубочелюстного сегмента нижней челюсти в эксперименте / В. И. Лузин, Д. А. Астраханцев // Укр. морф. альм. – 2005. – Т. 3, № 3. – С. 42–44.
97. Лузин В. И. Строение проксимального эпифизарного хряща большеберцовой кости половозрелых белых крыс после воздействия различных режимов хронической гипертермии / В. И. Лузин, С. М. Смоленчук // Укр. мед. альм.. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 104–107.
98. Лычкова А. Э. Нервная регуляция метаболизма костной ткани / А. Э. Лычкова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2011. – № 3. – С. 42–47.
99. Макар Б. Г. Зміни кісткової системи за умов дегідратації та впливу солей важких металів / Б. Г. Макар, Б. Ю. Банул // Клін. анат. та опер. хір. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 91–94.
100. Макарова Н. В. Статистика в Excel / Н. В. Макарова, В. Я. Трофимец. – М. : Финансы и статистика, 2002. – 368 с.
101. Макеев А.А. Морфофункциональная организация пластинки роста тела позвонка крыс в условиях глюкокортикоид-индуцированного окислительного стресса и применения антиоксиданта тиофана / А. А. Макеев, А. В. Сахаров, А. Е. Просенко // Вестник КрасГАУ. Ветеринария. – 2009. – № 6. – С. 105–108.
102. Маркевич О.В., Морфогенез плечової кістки щурів старечого віку в умовах іонізуючого опромінення./ О.В. Маркевич // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів. Actual problems of fundamental and clinical medicine: науково-практична конференція студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів: матер. конф. – Суми: СумДу, 2012. – С. 60.
103. Маркевич О.В., Морфологічна характеристика змін кісток скелету за умов дії малих доз опромінення у віковому аспекті./ О.В. Маркевич // X Ювілейна міжнародна медико-фармацевтична конференція студентів та

- молодих вчених «Актуальні питання медицини і фармації» та в рамках заходу І симпозиуму "Стан та перспективи розвитку студентського самоврядування": Всеукраїнський медичний журнал молодих вчених «ХИСТ» - Чернівці: БДМУ, 2013- Вип.15. – С. 205.
104. Маркевич О.В., Особливості морфологічних змін губчастих кісток скелету під впливом малих іонізуючих доз у віковому аспекті./Маркевич О.В., Сікора В.З.// Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині. Actual problems of fundamental and clinical medicine: науково-практична конференція студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів: матер. конф. – Суми: СумДУ, 2010. – С. 49 – 50.
105. Маркевич О.В., Особливості морфологічних змін кісток скелету при застосуванні препарату «кальцію глюконат» у щурів, що зазнали опромінення малими дозами. / О.В. Маркевич // Міжнародна науково-практична конференція «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку»: збірник матеріалів. – Львів: Львівська медична спільнота, 2013. – С.99.
106. Маркевич О.В., Характеристика змін хімічного складу кісток скелету під впливом іонізуючого опромінення малими дозами./О.В. Маркевич // Міжнародна науково-практична конференція «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання»: збірник матеріалів. – Дніпропетровськ: “Salutem”, 2013. – С.35.
107. Масалова Н.Н. Состояние фосфорно – кальциевого обмена и костного метаболизма в норме и при нарушении функции щитовидной железы / Н.Н. Масалова, Р.В. Захаренко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 122–125.
108. Милованова Л. Ю. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена при хронической болезни почек III – V стадий / Л. Ю. Милованова, Ю. С. Милованов, Л. В. Козловская // Клиническая нефрология. – 2011. – № 1. – С.58–68.

109. Моїсеєнко О. С. Особливості росту, будови та формоутворення кісток скелета в віковому аспекті після термічного ураження та вживання солей важких металів // Укр. морф. альм. – 2006. – Т. 4, № 1. – С. 59–61.
110. Муралёва Н. А. Особенности развития остеопороза у преждевременно стареющих крыс *охус* / Н. А. Муралёва, М. А. Садовой, Н. Г. Колосова // Успехи геронтологии. – 2010. – Т. 23, № 2. – С. 233–242.
111. Нагиев Э. Р. Обмен макроэргических фосфатов при критических состояниях организма / Э. Р. Нагиев, М. Н. Дадашев, А. Н. Чудинов [и др.] // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2011. – № 1. – С. 12–18.
112. Надыршина Д. Д. Современное состояние клинико – генетических аспектов несовершенного остеогенеза / Д. Д. Надыршина, Р. И. Хусаинова, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2010. – Т. 9, № 3. – С. 3–11.
113. Накоскин А. Н. Изменение состава костной ткани у людей пожилого возраста / А. Н. Накоскин // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, №2. – С. 24–26.
114. Насонов Е. Л. Международная декада, посвященная костно-суставным нарушениям (The Bone and Joint Decade 2000–2010) / Е. Л. Насонов // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 22. С. 5–11
115. Насонов Е. Л. Проблемы остеопороза у мужчин / Е. Л. Насонов // Российский медицинский журнал. – 2003. – № 24. – С. 5–11.
116. Некрасов В. И. Роль микроэлементов в повышении функциональных резервов организма человека / В. И. Некрасов, А. В. Скальный, Р. М. Дубовой // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2006. – № 1. – С. 111–113.
117. Никитченко В. Е. Содержание в организме тяжелых металлов (Pb, Cd), их биологическая роль и токсичность / В. Е. Никитченко, А. А. Шапошников, К. П. Прокаш // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Сельскохозяйственные науки. Животноводство. – 2003. – № 10. – С. 94–97.

118. Николаев А.С. Физиологическое и патофизиологическое значение метаболизма кальция в детском возрасте / А. С. Николаев, Е. М. Мазурина, Г. В. Кузнецова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 57–65.
119. Новиков М. И. Динамика накопления микроэлементов в большеберцовых костях собак / М. И. Новиков, А. Н. Накоскин // Известия Челябинского научного центра. – 2006. – Т. 33, № 3. – С. 148–151.
120. Ньюман У. Минеральный обмен кости / У. Ньюман, М. Ньюман; пер. с англ. О. Я. Терещенко и Л. Т. Туточкина. – М. : Изд-во иностранной литературы, 1961. – 270 с.
121. Оганов В.С. Особенности и закономерности реакций костной системы человека в невесомости / В. С. Оганов, А. В. Бакулин, В. Е. Новиков [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2006. – Т. 40, № 4. – С.15–21.
122. Ондар В. С. Структура инвалидности вследствие болезней опорно-двигательной системы с учетом основных форм болезней /В. С. О. Ондар // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2010. – № 3. – С. 38–40.
123. Осипенко О. В. Клинические и лабораторные признаки дефицита кальция у подростков / О. В. Осипенко, И. В. Вахлова, Е. Б. Трифонова // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, №4. – С. 56–62.
124. Паршев С.Н. Микротвердость материалов: методические указания к лабораторной работе / сост. : С. Н. Паршев, Н. Ю. Полотенко. – Волоград : Изд-во ВолГТУ, 2004. – 15 с.
125. Пикалюк В. С. Изменение ростовых показателей костей крыс разных возрастных групп под влиянием гипергравитации / В. С. Пикалюк, А. Т. Чернов // Укр. мед. альм. – 2005. – Т. 8, № 1. – С. 137–142.
126. Пикалюк В. С. Методичні аспекти дослідження скелета людини і тварин / В. С. Пикалюк. – Сімферополь, 2007. – 272 с.
127. Пикалюк В. С. Современные представления о биологии и функции костной ткани / В. С. Пикалюк, С. О. Мостовой // Таврический медико-

- биологический вестник. –2006. – Т. 9, № 3 – Ч. I. – С. 186–194.
128. Писарева Е. В. Влияние дефицита эстрогенов и инъекций глюкокортикоидов на метаболизм костной ткани у животных / Е. В. Писарева, М. Ю. Власов // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1–4. – С. 737–739.
129. Поворознюк В. В. Питание и костная ткань / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева // Пробл. старения и долголетия. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 148 – 158.
130. Поворознюк В.В. Остеопороз хребта у людей різного віку / В. В. Поворознюк, А. В. Макогончук, Т. В. Орлик [та ін.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 1. – С. 75–78.
131. Поворознюк В.В. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: монография / Н. А. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух, И. А. Зупанец. – Х. : Золотые страницы, 2002. – 648 с.
132. 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.
133. Погорелов М. В. Зміни епіфізарного росту та мінерального складу довгих кісток під впливом солей важких металів / М. В. Погорелов // Укр. мед. альм. – 2003.– № 2. – С. 121–123.
134. Погорелов М. В. Мікротвердість інтактної та травмованої кістки / М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач // Актуальні проблеми функціональної морфології, присвяченої 105 річниці з дня народження Е. Д. Бромберг : матер. – конф. Полтава, 2009. – С. 34.
135. Погорелов М.В. Макро – та мікро – елементи (обмін, патологія та методи визначення) : монографія / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач [та ін.] – Суми : Сумський державний університет, 2010. – 146 с.
136. Подковкин В. Г. Влияние постоянного магнитного поля на состояние костной ткани крыс с повышенным уровнем резорбции / В. Г. Подковкин,

- Д. Г. Иванов, Г. А. Иванов // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 7. – С. 2–5.
137. Покровский В.М. Физиология человека : учебник / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, В. С. Авдеев и др.; под ред. В. М. Покровского. – М. : Медицина, 2003. – 656 с.
138. Прилипка О. І. Фізіологія : навчальний посібник /О. І. Прилипка. – К. : Парламентське видавництво, 2004. – 136 с.
139. Реджинстер Дж. В. Влияние альфакальцидола на прочность костной ткани, мышечную силу и риск падений и переломов /Дж. В. Реджинстер, Ф. Ричи, Е. Шахт; пер. подготовлен. Е. Б. Третьяк // Проблемы остеологии. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 3–19.
140. Риггз Б. Л. Остеопороз : монография / Б. Л. Риггз, Л. Дж Мелтон III. – М. - СПб: ЗАО "Издательство БИНОМ", "Невский диалект", 2000. – 560 с.
141. Родионова Л. В. Физиологическая роль макро- и микроэлементов (обзор литературы) / Л. В. Родионова // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – № 6. – С. 195–198.
142. Родіонова Н.В. Остеопороз та інкорпоровані радіонукліди / Н.В. Родіонова, О.С. Музиченко, Є.І. Домашевська // Український медичний альманах. – 2000. - №1. – С.49
143. Ройтер М. Остеопороз и физические нагрузки / Марион Ройтер // Лечебная физкультура и спортивная медицина. – 2009. – № 2. – С. 38–41.
144. Романюк А. М. Морфологічні особливості реакції кісткової та хрящової тканин на термічне ураження та солі важких металів у молодому віці / А. М. Романюк, О. С. Моїсеєнко // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9, № 3 – Ч.1. – С. 143–145.
145. Романюк А. М. Морфологічні особливості реакції кісток скелета в умовах гіпоксії організму / А. М. Романюк, Г. Ю. Будко, О. М. Гортинська// Таврический медико-биологический вестник. – 2004.– Т. 7, № 4. – С. 202–204.

146. Романюк К. А. Вікові особливості ростових процесів кісток скелета за умов дії на організм мікроелементозів / К. А. Романюк // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2005.– № 3. – С. 34–37.
147. Руденко Л.І. Міграція радіонуклідів з об'єкта "Укриття" / Л.І. Руденко, В.Є. Хан, В.П. Кухар // Вісник національної академії наук України. - 2008. - № 4. - С.10-23.
148. Русаков А. В. Введение в физиологию и патологию костной ткани / А. В. Русаков. – М. : Медгиз, 1960. – 532 с. – (Многотомное рук–во по патологической анатомии; т. 5).
149. Рыболовлев Ю. Р. , Рыболовлев Р.С. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности [Текст] / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады / АН СССР – 1979. – Т 247,6 – с. 1513 - 1516
150. Савка І. Г. Сучасні уявлення про структурну організацію кісткової тканини та їх прикладне значення в судовій медицині / І. Г. Савка // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Т. IX, № 1 (31). – С. 101–103.
151. Сак А. Е. Изменения кровоснабжения вентрального отдела позвоночника в условиях экспериментальной гипокинезии / А. Е. Сак // Укр. морф. альм. – 2010. – Т.8, № 2. – С. 182–184.
152. 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.
153. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
154. Свиная Д. А. Роль паратиреоидного гормона в регуляции гомеостаза костной и кроветворной ткани / Д. А. Свиная // Терапевтический архив. – 2009. – Т. 81. – № 1. – С. 87–90.
155. Сергиенко Л. Ю. Ожирение и остеопатии – эмбрионально детерминированные лептин – ассоциированные заболевания (обзор

- литературы, собственные данные и гипотезы) / Л. Ю. Сергиенко // Проблемы эндокринной патологии. – 2011. – № 2. – С. 88–98.
156. Серебряный А.М. О реакции клеточной популяции на облучение в малых дозах / А.М. Серебряный, А.В. Алещенко, В.Я. Готлиб // Радиацион. Биол. Радиоэкол. – 2007. - №1. – С.93-99.
157. Сикора В.З. Применение метода растровой электронной микроскопии для изучения репаративной регенерации кости / В. З. Сикора, М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач [и др.] // XV Российский симпозиум по растровой электронной микроскопии и аналитическим методам исследования твердых тел : матер. симпозиума. – Москва, – 2007. – С. 309.
158. Сикора В.З. Ультраструктурные изменения длинных трубчатых костей под воздействием ионизирующей радиации в малых дозах / В.З. Сикора, В.И. Каваре, Г.Ф. Ткач // Вісник Сумського державного університету. – 2002. - №8(41). – С. 28-33.
159. Сікора В. З. Біомеханічні властивості інтактної та травмованої кістки / В. З. Сікора, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач // Світ медицини та біології.– 2009. – № 3. – С. 149–153.
160. Сікора В. З. Порушення будови та мінерального складу кісток скелета в умовах впливу солей важких металів та їх корекція помірними динамічними навантаженнями / В. З. Сікора, К. А. Романюк // Вісник морфології. – 2009.– № 15 (1). – С. 29–31.
161. Сікора В.З. Біомеханічні властивості інтактної та травмованої кістки / В. З. Сікора, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2009. – №3. – С. 149 – 153.
162. Сікора В.З. Кількісний мікроаналіз кальцій – фосфорного обміну кісткової тканини після остеотомії / В. З. Сікора, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Світ медицини та біології. – 2007. – № 3. – С. 36 – 38.
163. Сікора В.З. Неколлагеновые белки костного матрикса как маркеры ремоделирования кости / В. З. Сикора, М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач [и др.] // Укр. морф. альм. – 2011. – Т. 9, № 3 (додаток). – С. 28–35.

164. Сіротченко Т. А. Мікроелементози як предиктор порушення мінералізації кісткової тканини та формування остеопенічного синдрому у підлітків / Т. А. Сіротченко, Ю. А. Калініченко, В. В. Северін // Современная педиатрия. – 2010. – Т. 33, № 5. – С. 113–115.
165. Смирнов А.В. Гомеостаз кальция и фосфора: норма и патология / А.В. Смирнов, В. Л. Эмануэль, М. М. Волков, И. Г. Каюков // Клинико–лабораторный консилиум. – 2010. – № 5. – С. 32–43.
166. Соловцова Л. А. Моделирование деформации костной ткани / Л. А. Соловцова // Информатика и системы управления. – 2007. – № 1. – С. 79–80.
167. Солодков А. С. Физиология человека. Общая. Спортивная. Возрастная / А. С. Солодков, Е. Б. Сологуб. – М. : Терра-Спорт, Олимпия Пресс, 2001. – 520 с.
168. Тилахун Гобезайеху Ейасу. Состояние костной ткани у некоторых животных в зависимости от вида, возраста и условий содержания : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. вет. наук : спец. 16.00.02 "Патология, онкология и морфология животных" / Тилахун Гобезайеху Ейасу. – К., 2000. – 21 с.
169. Ткач Г. Ф. Вікові особливості остеометричних показників скелета тварин за умов впливу гіпергідратації організму / Г. Ф. Ткач // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 101–105.
170. Ткач Г. Ф. Морфогенез кісток скелету щурів старечого віку в умовах гіпергідратації організму / Г. Ф. Ткач // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 211–214.
171. Ткач Г. Ф. Морфологічна характеристика клубових кісток щурів старечого віку за умов гіпергідрії важкого ступеня / Г. Ф. Ткач, Є. І. Дубовик // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині : науково-практична конференція студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів : матер. конф. – Суми, 2010. – С. 49.

172. Ткач Г. Ф. Морфометрична характеристика плечових кісток за умов дії на організм гіпоосмолярної гіпергідрії різного ступеня у щурів різних вікових груп / Г. Ф. Ткач, Є. І. Дубовик // Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині : науково-практична конференція студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів : матер. конф. – Суми, 2011. – С. 28.
173. Ткач Г. Ф. Особливості хімічного складу кісток скелета білих щурів різного віку за умов впливу гіпергідратації організму / Г. Ф. Ткач // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т. 146. – Ч. V. – С. 153–156.
174. Ткач Г. Ф. Особливості хімічного складу кісток скелету білих щурів різного віку за умов впливу гіпергідратації організму / Г. Ф. Ткач // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т. 146, Ч. V. – С. 153–156.
175. Ткач Г. Ф. Структурно-функціональні особливості хребців у тварин молодого віку за умов дії гіпоосмолярної гіпергідратації різного ступеня важкості та в періоди реадптації / Г. Ф. Ткач // Вісник СумДУ. – 2012. - № 1. – С. 46-50.
176. Ткач Г. Ф. Хімічний склад кісток скелета в умовах гіпоосмолярної гіпергідрії та фізичних динамічних навантажень / Г. Ф. Ткач, М. В. Погорелов // Biomedical and biosocial anthropology. – 2011. – № 17. – С. 63 – 67.
177. Ткач Г.Ф. Мікроелементний склад довгих та мішаних кісток скелета в нормі / Є. В. Гусак, М. В. Погорелов, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Укр. морф. альм. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 51–55.

178. Ткач Г.Ф., Буштрук А.М., Погорелов М.В., Маркевич О.В., Динаміка ростових показників та хімічного складу кісток в постнатальному онтогенезі // Таврический медико-біологічний вісник. – 2012.- Том 15 №4(60). – С. 355-359
179. Торбенко В. П. Функциональная биохимия костной ткани / В. П. Торбенко, Б. С. Касавина. – М. : Медицина, 1977. – 272 с.
180. Фаламеева О.В. Структурно-функциональные изменения костной ткани позвоночника и конечностей у крыс *охус* / О. В. Фаламеева, М. А. Садовой, Ю. В. Храпова [и др.] // Хирургия позвоночника. – 2006. – № 1. – С. 88–94.
181. Фигурска М. Структура компактной костной ткани / М. Фигурска // Российский журнал биомеханики. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 28–38.
182. Фоминых С. А. Возрастная изменчивость губчатого вещества дистального отдела лучевой кости и поясничных позвонков : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Анатомия человека", 14.03.05 "Судебная медицина"/ С. А. Фоминых. – Барнаул, 2010. – 22 с.
183. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз.- М."Медицина" 1995г., 299с.
184. Хэм А. Гистология / А. Хэм, Д. Кормак. – М. : Мир, 1983. – Т. 3. – 293 с.
185. Черкасов В.Г. Міжнародна анатомічна термінологія (латинські, українські, російські та англійські еквіваленти) / В. Г. Черкасов, І. І. Бобрик, Ю. Й. Гумінський, О. І. Ковальчук; за ред. В. Г. Черкасова. – Вінниця : Нова Книга, 2010. – 392 с.
186. Шварц Г. Я. Остеотропные цитокины семейства TNF и создание нового поколения лекарственных средств для лечения остеопороза / Г. Я. Шварц // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 4. – С. 3–8.
187. Швець В.І. Взаємозв'язок змін параметрів гемостазу і регуляції водно-сольового обміну при ізоосмолярній гіпергідратації / В. І. Швець, Р. І. Янчій, С. І. Анохіна [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. –

- Т.15, № 1 (57). – С. 155–158.
188. Шевченко В. А. «Современные проблемы оценки генетического риска облучения человека» <http://promo.ntv.ru>
189. Шмелева С. В. Риск развития остеопении и остеопороза у пожилых женщин / С. В. Шмелева // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 1. – С. 39–41.
190. Щеплягина Л. А. Остеопения у детей: диагностика, профилактика и коррекция: пособ. для врачей / Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю.[и др.]. - М., 2005.
191. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю., Богатырева А.О. и др. Витаминно-минеральная коррекция костного метаболизма у детей // Российский педиатрический журнал. - 2001. - № 4. - С. 43-46.
192. Щербавская Э. А. Опосредованные цитокинами механизмы остеопенического синдрома у беременных женщин с гестозом / Э. А. Щербавская, Б. И. Гельцер // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, № 1–2. – С. 67–72.
193. Эйдус Л.Х. Физико-химические основы радиобиологических процессов и защиты от излучений. -М.: Атомиздат, 1979. -375с.
194. Ющак М. В. Структурні та функціональні зміни в довгих кістках при загальній дегідратації організму тварин з симпатотонічним тонусом вегетативної нервової системи / М. В. Ющак // Укр. морф. альм. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 151–152.
195. Ярмоленко С. П. Радиобиология человека и животных. / С.П. Ярмоленко, А.А. Вайнсон - М.: Высшая школа, 2004. - 549 с.
196. Aarden E. M. Function of osteocytes in bone / Elisabeth M. Aarden¹, Peter J. Nijweide¹, Elisabeth H. Burger // J. of Cellular Biochemistry. – 1994. – Vol. 55, № 3. – P. 287–299.
197. Ahmed K.M. Cyclin D1 in low-doses radiation-induced adaptive resistance. Oncogene /Ahmed K.M., M. Fan, D. Nantajit et al. // Biological mechanisms of radiation actions at low doses. - 2008.- 27(53): 6738-6748 (2008)

198. Amundson S. A. Differential responses of stress genes to low doses rate γ irradiation/ Amundson S. A., R. A. Lee, C. A. Koch-Paiz et al. // *Biological mechanisms of radiations at low doses (UNSCEAR)* - 2003. - 1(6): 445-452 (2003)
199. An Y. H. *Handbook of histology methods for bone and cartilage* / Y. H. An, K. L. Martin. – NY : Humana Press, 2003. – 587 p.
200. Apostolos I. Gogakos Thyroid and bone / I. G. Apostolos, J. H. Duncan Bassett, R. Williams Graham // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 2010. – Vol. 503, № 1, – P. 129–136.
201. Bilezikian J. P. *Principles of Bone Biology* / [Bilezikian J. P., Raisz L. G., Martin T. J. et al.]; eds. Elsevier – [3rd ed.] – 2008. – 1900 p.
202. Bonewald L. F. The amazing osteocyte / L. F. Bonewald // *Journal of Bone and Mineral Research*. – 2011. – Vol. 26, № 2. – P. 229–238.
203. Bonnet N. Exercise and the Skeleton: How It Works and What It Really Does / N. Bonnet, S. L. Ferrari // *IBMS BoneKEy*. – 2010. – № 7. – P. 235–248.
204. Boreham D. Effects of low doses of radiation/ Boreham D., Brooks A., Higson D. J. et al. // *15th Pacific Basin Nuclear Conference*. Sydney, Australia. - 2006.- P. 1-3
205. Boskey A. L. Fourier transform infrared microspectroscopic analysis of bones of osteocalcin – deficient mice provides insight into the function of osteocalcin / A. L. Boskey, S. Gadaleta, C. Gundberg [et al] // *Bone*. – 1998. – Vol. 23. – P. 187–196.
206. Boskey A.L. Aging and Bone / A.L. Boskey and R. Coleman // *J. of Dental Research*. – 2010. – Vol. 89, № 12. – P. 1333–1348.
207. Bouillon R. Bone Status and Fracture Prevalence in Russian Adults with Childhood–Onset Growth Hormone Deficiency / R. Bouillon, E. Koledova, O. Bezlepkina [et al] // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2004. – Vol. 89, № 10. – P. 4993–4998.

208. Bragdon B. FRET reveals novel protein – receptor interaction of bone morphogenetic proteins receptors and adaptor protein 2 at the cell surface / B. Bragdon, S. Thinakaran, J. Boron [et all] // *Biophys J.* – 2009. – Vol. 97, № 5. – P. 1428–1435.
209. Brown E. M. *Kidney and Bone: Physiological and Pathophysiological Relationships* / E. M. Brown // *Comprehensive Physiology.* – 2010.– 357 p. – (American Physiological Society)
210. Buenzli P. R. Spatio-temporal structure of cell distribution in cortical bone multicellular units: a mathematical model / P. R. Buenzli, P. Pivonka, D. W. Smith // *Bone.* – 2011. – Vol. 48, № 4. – P. 918–926.
211. Burchards H. *Bone Morphogenetic Protein and Collagen* / [Burchards H., Gross A., Itoman M. et all.]; eds. G. O Phillips. – World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. 2003. – 148 p.
212. Cardoso L. Osteocyte apoptosis controls activation of intracortical resorption in response to bone fatigue / L. Cardoso, B. C. Herman, O. Verborgt [et all] // *J. Bone Miner Res.* – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 597–605.
213. Chan D. *Bone and Development* / D. Chan // *JAMA (J. American Medical Association).* – 2010. – Vol. 304, № 13. – P. 1498–1499.
214. Chaudhri M. A. Plasma copper and bone mineral density in osteopenia: an indicator of bone mineral density in osteopenic females / M. A. Chaudhri, W. Kemmler, I. Harsch [et all] // *Biological Trace Element Research.* – 2009. – Vol. 129, № 1–3. P. 94–98.
215. Childress P. Nmp4/CIZ suppresses the response of bone to anabolic parathyroid hormone by regulating both osteoblasts and osteoclasts / P. Childress, B. K. Philip, A.G. Robling [et all] // *J. Calcif. Tissue Int.* – 2011. – Vol. 89, № 1. – P. 74–89.
216. Chung E. J. Early tissue response to citric acid-based micro- and nanocomposites / E. J. Chung, H. Qiu, P. Kodali [et all] // *Journal of Biomedical Materials Research Part A* – 2011. – Vol. 96, №1. – P. 29–37.
217. Cooper C. *Growth and bone development* / C. Cooper, N. Harvey, K. Javaid

- [et all] // Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program. – 2008 .– Vol. 61, №1 – P. 53–68.
218. Crockett J. C. Bone remodelling at a glance / J. C. Crockett, M. J. Rogers, F. P. Coxon [et all] // J. Cell Science. – 2011. – Vol. 124, № 21. – P. 991–998.
219. Daluiski A. Bone morphogenetic protein – 3 is a negative regulator of bone density / A. Daluiski, T. Engstrand, M. E. Bahamonde // Nat Genet. – 2001. – Vol. 1, № 27. – P. 84–88.
220. Dawn M. Mulhern Bone microstructure in juvenile chimpanzees / Dawn M. Mulhern, Douglas H. Ubelaker // Am. J. of Physical Anthropology. – 2009. – Vol. 140, № 2. – P. 368–375.
221. Dr. Sandy C. Marks Jr. Bone cell biology: The regulation of development, structure, and function in the skeleton / Dr. Sandy C. Marks Jr., Steven N. Popoff // American Journal of Anatomy. – 1988. – Vol. 183, № 1. – P. 1–44.
222. Duerst W. Vergleichende Untersuchungen am skelett bei Sagen. Henschel der biologischen Arbeitsmethoden // Zeifering.- 1926.- S.125-130.
223. Emerton K. B. Osteocyte apoptosis and control of bone resorption following ovariectomy in mice / K. B. Emerton, B. Hu, A. A. Woo // Bone. – 2010. – Vol. 46, № 3 – P. 577–83.
224. Franz-Odenaal T. A. Buried alive: How osteoblasts become osteocytes / T. A. Franz-Odenaal, B. K. Hall, P. E. Witten // Developmental Dynamics. – 2006. – Vol. 235, № 1. – P. 176–190.
225. Frost H. M. Bone's mechanostat / Harold M. Frost // The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology. – 2003. – Vol. 275A, № 2. – P. 1081–1101.
226. Fukuda S. Age related changes in bone mineral density, cross-sectional area and the strength of long bones in the hind limbs and first lumbar vertebra in female Wistar rats / S. Fukuda, H. Iida // J. Vet. Med. Sci. – 2004. – Vol. 66, № 7. – P. 755–760.
227. Gao H. Application of Fracture Mechanics Concepts to Hierarchical Biomechanics of Bone and Bone-like Materials / H. Gao // Int. J. Fracture. –

- 2006.– Vol. 138, № 1–4. – P. 101–137.
228. Goudkov S.V. Radiobiology and Radioecology / S.V. Goudkov, M. M. Vinichouk - K.: NAU, - 2006. - 295 p.
229. Granholm S. Comparisons between the effects of calcitonin receptor-stimulating peptide and intermedin and other peptides in the calcitonin family on bone resorption and osteoclastogenesis / Susanne Granholm, Petra Henning, Ulf H. Lerner // *Journal of Cellular Biochemistry*. – 2011. – Vol. 112, № 11. – P. 3300–3312.
230. Hang F. Nano-mechanical properties of individual mineralized collagen fibrils from bone tissue / F. Hang, A. H. Barber // *J. Royal Society Interface*. – 2011. – Vol. 8, № 57. – P. 500–505.
231. Hannon M. J. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: prevalence, causes and consequences / M. J. Hannon, C. J. Thompson // *Eur. J. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 162, № 1. – P. S5 – S12.
232. Harrison C. M. Osteopenia of prematurity: a national survey and review of practice / C. M. Harrison, K. Johnson, E. Mckechnie // *Acta Paediatr.* - 2008. - Vol. 97.(4). - P.407 - 13.
233. Haversian osteons: Longitudinal variation of internal structure / J. Black1, S. P. Richardson, R. U. Mattson [et all] // *J. Biom. Mat. Research*. – 1980. – Vol. 14, № 1. – P. 41–53.
234. Helfrich M. N. Bone research protocols (Methods in molecular medicine) / edited by M. H. Helfrich, S. H. Ralston. – NY : Humana Press, 2003. – 468 p.
235. Henriksen K. Osteoclasts prefer aged bone / K. Henriksen, D. J. Leeming, I. Byrjalsen [et all] // *Osteoporosis International*. – 2007. – Vol. 18, № 6. – P. 751–759.
236. Hulbert A. J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective / A. J. Hulbert // *Biological Reviews*. – 2000. – Vol.75, № 4. – P. 519–631.
237. Izu Y. Type XII collagen regulates osteoblast polarity and communication during bone formation / Y. Izu, M. Sun, D. Zwolanek [et all] // *J. Cell Biol.* – 2011. – Vol. 193, №6. – P. 1115 – 1130.

238. Jayakumar P. Osteoblasts in bone tissue engineering / P. Jayakumar, L. Di Silvio // Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine. – 2010. – Vol. 224. – P. 1415–1440.
239. Kamioka H. Fluid Shear Stress Induces Less Calcium Response in a Single Primary Osteocyte Than in a Single Osteoblast: Implication of Different Focal Adhesion Formation / H. Kamioka, Y. Sugawara, S. A. Murshid [et all] // J. of Bone and Mineral Research. – 2006. – Vol. 21, № 7. – P. 1012–1021.
240. Kanayama K. Osteoclast and Osteoblast Activities on Carbonate Apatite Plates in Cell Cultures / K. Kanayama, W. Sriarj, H. Shimokawa [et all] // J. of Biomaterials Applications. – 2011. – Vol. 26, № 4. – P. 435–449.
241. Khosla S. The unitary model for estrogen deficiency and the pathogenesis of osteoporosis: Is a revision needed / S. Khosla, L. J. Melton, B. L. Riggs // Journal of Bone and Mineral Research. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 441–451.
242. Khurana J. S. Bone Structure, Development and Bone Biology / J. S. Khurana, F. F. Safadi. – Essentials in Bone and Soft-Tissue Pathology, 2010.– P. 1–15.
243. Landete-Castillejos T. Influence of physiological effort of growth and chemical composition on antler bone mechanical properties / T. Landete-Castillejos, J. D. Currey, J.A. Estevez [et all] // Bone. – 2007. – Vol. 41, № 5. – P. 794–803.
244. Lowe N. M. Methods of assessment of zinc status in humans: a systematic review / N. M. Lowe, K. Fekete, T. Decsi // Am. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 89, № 6. – P. 2040S–2051S.
245. Marie K. Lindberg. Identification of Estrogen-Regulated Genes of Potential Importance for the Regulation of Trabecular Bone Mineral Density / Marie K. Lindberg, Sofia Movérare, Anna-Lena Eriksson [et all] // J. Bone and Mineral Research. – 2002. – Vol. 17, № 12. – P. 2183–2195.
246. Markevych O.V. Changes of the chemical composition of the bones skeleton under the influence of low doses of radiation. / Markevych O.V.// Eastern European Scientific Journal Eastern European Scientific Journal

- (Gesellschaftswissenschaften): Düsseldorf (Germany): Auris Verlag, - 2013 - , № 2 - pp. 12 - 15.
247. Markevych O.V. Morphological changes vertebrae bones of rats under the influence of low doses of radiation. / Markevych O.V.// 3rd International Scientific and Practical Conference “Science and Society.”: Collection of articles: London, Sciero – 2013- Vol.3 – pp.190 – 194.
248. Martiniakova M. Concentrations of selected heavy metals in bones and femoral bone structure of bank (Myodes glareolus) and common (Microtus arvalis) voles from different polluted biotopes in Slovakia / M. Martiniakova, R. Omelka, A. Jancova [et all.] // Arch. Environ. Contam Toxicol. – 2011. – Vol. 60, № 3. – P. 524–532.
249. McNamara L.M. Attachment of Osteocyte Cell Processes to the Bone Matrix / L. M. McNamara, R. J. Majeska, S. Weinbaum [et all] // The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology. – 2009. – Vol. 292, № 3. – P. 355–363.
250. Medeiros D. M. Iron Deficiency Negatively Affects Vertebrae and femurs of rats independently of energy intake and body weigh / D. M. Medeiros, B. Stoecker, A. Plattner [et all.] // The journal of nutrition. – 2004. – Vol. 134, №1. – P. 3061–3067.
251. Miyazono K. Bone morphogenetic protein receptors and signal transduction / K. Miyazono, Y. Kamiya, M. Morikawa // J. Biochem. – 2010. – Vol. 147, № 1. – P. 35–51.
252. Mone Zaidi Cellular biology of bone resorption / Mone Zaidi, A. S. M. Towhidul Alam, Vijai S. Shankar [et all] // Biological Reviews. – 1993. – Vol. 68, № 2. – P. 197–264.
253. Mone Zaidi Osteoclastogenesis, Bone Resorption, and Osteoclast–Based Therapeutics / Mone Zaidi, Harry C Blair, Baltit S Moonga [et all] // Journal of Bone and Mineral Research. – 2003. – Vol. 18, № 4. – P. 599–609.
254. Morris M.S. The association between serum thyroid–stimulating hormone in its reference range and bone status in postmenopausal American women /

- Martha Savaria Morris // *Bone*. – 2007. – Vol. 40, № 4. – P. 1128–1134.
255. National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis review of evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost effectiveness analysis. // *Osteoporos Int*. 1999 – Vol.8(suppl.4). P. 51-88.
256. Palomares Kristy T. Salisbury, Gleason Ryan E., Mason Zachary D. Mechanical stimulation alters tissue differentiation and molecular expression during bone healing / Palomares Kristy T. Salisbury, Gleason Ryan E., Mason Zachary D. [et all] // *J. Orthop. Res.* – 2009. – Vol. 9, №27. – P. 1123–1132.
257. Parfitt A. M. Bone histomorphometry: standartization of nomenclature, symbols and units / A. M. Parfitt, M. K. Drezner, F. H. Glorieux [et al.] // *J. Bone Min. Res.* – 1987. – Vol. 2, № 6. – P. 595–610.
258. Piccoli A. Bioelectric impedance measurement for fluid status assessment / A. Piccoli // *Contrib. Nephrol.* – 2010. – Vol. 164. – P. 143–152.
259. Pondel Marc Calcitonin and calcitonin receptors: bone and beyond / Marc Pondel // *International Journal of Experimental Pathology*. – 2000. – Vol. 81, №6. – P. 405–422.
260. Rey C. Bone mineral: update on chemical composition and structure / C. Rey, C. Combes, C. Drouet [et all] // *J. Int. Osteoporos.* – 2009. – Vol. 20, №6. – P. 1013–1021.
261. Ryser M. D. Mathematical modeling of spatio-temporal dynamics of a single bone multicellular unit / M. D. Ryser, N. Nigam, S. V. Komarova // *J. Bone Miner. Res.* – 2009. – Vol. 24, № 5. – P. 860–870.
262. Sapir-Koren R. Bone Mineralization and Regulation of Phosphate Homeostasis / R. Sapir-Koren, G. Livshits // *IBMS BoneKEy*. – 2011. – №8. – P. 286–300.
263. Schenk Robert K. Morphology and Chemical Composition of Connective Tissue: Bone / Robert K. Schenk, Willy Hofstetter, Rolf Felix // *Connective Tissue and Its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects, Second Edition*. – 2003. – P. 67–120.

264. Sharyn Bord Estrogen Receptors α and β Are Differentially Expressed in Developing Human Bone / Sharyn Bord, Alan Horner, Sian Beavan [et all] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. – 2001. – Vol. 86, № 5. – P. 2309–2314.
265. Shijing Qiu. Histomorphometric assessment of Haversian canal and osteocyte lacunae in different-sized osteons in human rib / Shijing Qiu, David P. Fyhrie, Saroj Palnitkar and D. Sudhaker Rao // The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology. – 2003. – Vol. 272A, № 2. – P. 520–525.
266. Simpson J.N. Pediatric rapid fluid resuscitation / J.N. Simpson, S.J. Teach // Curr Opin Pediatr. – 2011. – Vol.23,№3. – P. 286–292.
267. Skedros J. G. Analysis of the Effect of Osteon Diameter on the Potential Relationship of Osteocyte Lacuna Density and Osteon Wall Thickness / J. G. Skedros, G. C. Clark, S. M. Sorenson // The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology. – 2011. – Vol. 294, № 9. – P. 1472 – 1485.
268. Stavroulopoulos A. Relationship between vitamin D status, parathyroid hormone levels and bone mineral density in patients with chronic kidney disease stages 3 and 4 / A. Stavroulopoulos, C. J. Porter, S. D. Roe [et all] // J. Nephrology (Carlton). – 2008. – Vol. 13, № 1. – P. 63–67.
269. Tappen N. C. Three–dimensional studies of resorption spaces and developing osteons / N. C. Tappen // Am. J. of Anatomy. – 1977. – Vol. 149, № 3. – P. 301–331.
270. Turner R. T. Low dose parathyroid hormone maintains normal bone formation in adult male rats during rapid weight loss / R. T. Turner, U.T. Iwaniec // Bone. – 2011. – Vol. 48, № 4. – P. 726–732.
271. Urist M.R. The Classic: Bone Morphogenetic Protein / Marshall R. Urist, Basil S. Strates // Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2009. – Vol. 467, № 12, – P. 3051–3062.

272. Viguet-Carrin S. The role of collagen in bone strength / S. Viguet-Carrin, P. Garnero, P. D. Delmas // *Osteoporosis International*. – 2006. – Vol. 17, № 3. – P. 319–336.
273. Volpe P. Influence of doses of radiation on the DNA double helix, geneexpression and membranal state / Volpe P., Parasassi T., Sapura O., Ravagnan G.// *International J. Radiat.Medicine*. - 1999.- 1(1). - P.78-89.
274. Wang X. The Toughness of Cortical Bone and Its Relationship with Age / X. Wang, S. Puram // *Annals of Biomedical Engineering*. – 2004. – Vol. 32, №1. – P. 123–135.A268A193:A272
275. Wilson E.E. Highly ordered interstitial water observed in bone by nuclear magnetic resonance / E. E. Wilson, A. Awonusi, M. D. Morris [et all] // *J. Bone Miner Res.*– 2005. – Vol. 20, № 4. – P. 625–634.
276. Yomiuri Shimbun. IAEA Report on the Preliminary fact-finding mission, IPSN 1/10/99, Yomiuri Shimbun 4/11/99 *Atoms in Japan*, Dec 1999.

Додаток А

Таблиця 1 Результати варіаційно-статистичної обробки остеометрії кісток (мм) інтактних щурів

Кістка	Довжина кістки	Найбільша ширина проксимального епіфізу	Найбільша ширина дистального епіфізу	Ширина діафізу	Передньо - задній розмір діафізу
плечова					
молоді	20,34 ± 0,68	3,78 ± 0,43	5,82 ± 0,12	2,05 ± 0,26	2,08 ± 0,05
зрілі щури	30,51 ± 0,71	5,11 ± 0,12	8,37 ± 0,53	2,35 ± 0,11	2,47 ± 0,07
старечі щури	49,11 ± 0,54	9,74 ± 0,27	12,98 ± 0,82	3,12 ± 0,16	3,05 ± 0,09
	найбільша довжина	найбільша ширина	найбільша товщина		
кульшова					
молоді	30,75 ± 0,43	11,78 ± 0,22	2,87 ± 0,14		
зрілі щури	32,28 ± 0,58	12,57 ± 0,21	3,38 ± 0,08		
старечі щури	33,11 ± 0,31	14,61 ± 0,18	3,91 ± 0,04		
	вентральна довжина тіла хребця	дорзальна довжина тіла хребця	Товщина тіла хребця		
поперековий хребець					
молоді	1,8 ± 0,18	2,1 ± 0,09	2,3 ± 0,07		
зрілі щури	2,0 ± 0,19	2,2 ± 0,34	2,49 ± 0,04		
старечі щури	2,2 ± 0,43	2,3 ± 0,27	2,74 ± 0,02		

Таблиця 2 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії кульшової кістки та поперекового хребця інтактних щурів

Кістка	Товщина компактного шару, мкм	Об'ємна щільність первинної спонгіози, %	Об'ємна щільність вторинної спонгіози, %	Довжина трабекул первинної спонгіози, мкм	Кількість остеобластів у первинній спонгіози, мкм	Ширина хрящової пластинки росту, мкм
кульшова						
молоді	58,23 ± 0,15	30,28 ± 0,15	14,73 ± 0,12	174,18 ± 0,83	28,07 ± 1,02	208,2 ± 0,08
зрілі щури	59,42 ± 0,24	32,76 ± 0,32	15,57 ± 0,08	178,45 ± 1,25	31,42 ± 0,09	184,11 ± 0,11
старечі щури	61,52 ± 0,38	33,45 ± 0,19	16,21 ± 0,05	181,44 ± 1,42	24,19 ± 2,11	156,5 ± 0,06
поперековий хребець						
молоді	47,15 ± 0,52	43,09 ± 0,32	25,97 ± 0,21	140,82 ± 1,51	18,25 ± 0,8	
зрілі щури	49,75 ± 0,65	44,18 ± 0,74	27,54 ± 0,16	144,73 ± 1,14	17,58 ± 0,36	
старечі щури	51,43 ± 0,82	45,78 ± 0,61	28,75 ± 0,32	149,23 ± 1,98	16,11 ± 0,25	

Таблиця 3 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії наросткового хряща плечової кістки інтактних щурів

	Молоді щури 3 міс.	Зрілі щури 8 міс.	Старечі щури 20 – 22 міс.
Загальна ширина наросткового хряща (мкм)	267,23 ± 2,21	243,58 ± 1,68	221,46 ± 1,87
Ширина зони проліферуючого хряща (мкм)	95,32 ± 0,94	90,11 ± 0,86	87,70 ± 0,91
Ширина зони дефінітивного хряща (мкм)	48,65 ± 0,74	44,91 ± 0,36	39,95 ± 0,68
Об'єм загальної спонгіози (%)	26,08 ± 0,46	25,92 ± 0,25	24,11 ± 0,49
Глибина проникнення спонгіози у кістковомозкову порожнину (мм)	3,81 ± 0,02	3,6 ± 0,03	3,3 ± 0,03
Довжина трабекул первинної спонгіози (мкм)	255,12 ± 1,08	248,21 ± 1,23	239,31 ± 1,51
Кількість остеобластів у первинній спонгіозі (шт.)	30,47 ± 2,46	29,11 ± 1,03	26,08 ± 0,91

Таблиця 4 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії діафіза плечової кістки інтактних щурів

Вік щурів	ширина остеонного шару, мкм	Ширина шару зовнішніх оточуючих пластинок, мкм	Ширина шару внутрішніх оточуючих пластинок, мкм	Діаметр остеонів, мкм	Діаметр каналу остеонів, мкм	Площа компактного шару, мкм²
Молоді 3 міс.	260,57 ± 1,32	104,37 ± 1,12	74,84 ± 0,87	28,82 ± 0,48	12,38 ± 0,21	3,7 ± 0,11
Зрілі щури 8 міс.	262,87 ± 1,79	107,29 ± 1,34	76,58 ± 0,62	31,57 ± 0,82	13,98 ± 0,48	4,5 ± 0,14
Старечі щури 20 – 22 міс.	266,25 ± 1,54	109,15 ± 1,48	79,11 ± 0,49	34,23 ± 0,61	14,54 ± 0,76	5,82 ± 0,12

Таблиця 5 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту макроелементів кісток інтактних щурів

Кістка Вік щурів	Вміст мінеральних речовин % на попіл	Кальцій % на попіл	Натрію % на попіл	Калію % на попіл	Магнію % на попіл
кульшова					
молоді	52,64 ± 0,58	17,85 ± 0,32	1,84 ± 0,05	1,36 ± 0,07	2,02 ± 0,08
зрілі щури	55,35 ± 0,47	19,49 ± 0,11	1,80 ± 0,08	1,37 ± 0,11	1,97 ± 0,05
старечі щури	57,92 ± 0,83	21,28 ± 0,35	1,76 ± 0,04	1,38 ± 0,05	1,96 ± 0,11
поперековий хребець					
молоді	48,75 ± 0,91	20,14 ± 0,83	1,94 ± 0,04	1,40 ± 0,13	1,93 ± 0,04
зрілі щури	50,53 ± 0,45	23,59 ± 0,65	1,91 ± 0,08	1,39 ± 0,04	1,85 ± 0,07
старечі	51,82 ± 0,19	24,83 ± 0,32	1,90 ± 0,02	1,38 ± 0,12	1,84 ± 0,05
плечова					
молоді	60,81 ± 1,51	27,79 ± 0,51	1,80 ± 0,15	1,11 ± 0,15	1,12 ± 0,14
зрілі	62,11 ± 1,32	28,58 ± 0,74	1,79 ± 0,17	1,05 ± 0,82	1,08 ± 0,11
старечі	62,94 ± 1,14	29,04 ± 0,38	1,77 ± 0,14	0,95 ± 0,74	1,06 ± 0,05

Таблиця 6 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту води та мікроелементів кісток інтактних щурів

Кістка	Вміст води %	Марганець мг% на попіл	Свинець мг% на попіл	Мідь мг% на попіл	Залізо % на попіл	Цинк мг% на попіл
кульшова						
молоді	32,94± 0,44	10,85 ±0,18	3,95 ± 0,07	28,83 ±0,49	49,97 ± 0,11	520,53 ±3,21
зрілі щури	32,17 ±0,23	11,69 ± 0,29	4,07 ± 0,14	28,25 ± 0,38	49,18 ± 0,08	500,28 ±4,32
старечі щури	31,74 ±0,37	11,98 ± 0,22	4,85 ± 0,03	27,75 ± 0,25	52,12 ± 0,12	491,41 ±3,75
поперековий хребець						
молоді	40,29 ±0,39	11,47 ±0,15	3,49 ±0,15	27,82 ± 0,71	12,65±0,31	511,84 ± 5,62
зрілі щури	38,75 ± 0,17	11,21 ±0,08	3,87 ± 0,05	28,11 ± 0,55	15,13±0,08	506,51 ± 3,22
старечі	37,21 ± 0,73	10,99 ± 0,11	4,12 ± 0,07	28,92 ±0,76	16,58±0,25	499,78 ± 3,71
плечова						
молоді	28,05 ± 1,35	8,52 ± 0,31	4,53 ± 0,05	27,09 ±0,72	50,17 ± 0,12	408, 51 ± 3,41
зрілі	27,98 ±1,15	8,89 ± 0,28	4,87 ± 0,11	26,74 ± 0,44	57,24 ± 0,8	401,82 ± 3,55
старечі	27,41 ± 1,21	9,12 ± 0,24	5,16 ± 0,09	25,71 ± 0,26	62,73 ± 0,09	398, 29 ± 3,37

Таблиця 7 Результати варіаційно-статистичної обробки остеометрії кісток (мкм) експериментальних щурів

кістки	Довжина кістки	Найбільша ширина проксимального епіфізу	Найбільша ширина дистального епіфізу	Ширина діяфізу	Передньо - задній розмір діяфізу
плечова					
молоді					
0,1 Гр	20,05 ± 0,11*	3,77 ± 0,07*	5,8 ± 0,08	2,04 ± 0,02*	2,07 ± 0,03
0,2 Гр	18,17 ± 0,15	3,41 ± 0,11	5,26 ± 0,09	1,85 ± 0,05	1,88 ± 0,07
0,3 Гр	17,34 ± 0,12	3,22 ± 0,08	5,11 ± 0,04*	1,76 ± 0,04	1,77 ± 0,02
зрілі щури					
0,1 Гр	27,7 ± 0,11	4,76 ± 0,03	7,77 ± 0,12	2,17 ± 0,08	2,29 ± 0,02
0,2 Гр	26,24 ± 0,04	4,53 ± 0,04	7,28 ± 0,08	2,10 ± 0,02	2,20 ± 0,05
0,3 Гр	25,52 ± 0,05	4,35 ± 0,02	7,17 ± 0,04	2,0 ± 0,08	2,0 ± 0,06
старечі щури					
0,1 Гр	40,85 ± 0,15	8,51 ± 0,15	10,97 ± 0,07	2,77 ± 0,08	2,71 ± 0,11
0,2 Гр	36,96 ± 0,18	7,77 ± 0,11	10,13 ± 0,04	3,34 ± 0,15*	3,23 ± 0,25
0,3 Гр	34,08 ± 0,08	7,01 ± 0,21	8,94 ± 0,05	3,41 ± 0,18	3,31 ± 0,07*
	найбільша довжина	найбільша ширина	найбільша товщина		
кульшова					
молоді					
0,1 Гр	30,40 ± 0,21*	11,65 ± 0,13*	2,68 ± 0,11		
0,2 Гр	30,27 ± 0,14*	11,2 ± 0,03*	2,43 ± 0,09*		
0,3 Гр	26,16 ± 0,17	11,0 ± 0,09	2,2 ± 0,12		
зрілі щури					
0,1 Гр	31,76 ± 0,24*	12,44 ± 0,12*	3,30 ± 0,02*		
0,2 Гр	28,73 ± 0,08	11,26 ± 0,08	3,49 ± 0,05*		
0,3 Гр	27,54 ± 0,09	10,84 ± 0,02	2,94 ± 0,03		

старечі щури					
0,1 Гр	29,4 ± 0,24	11,97 ± 0,11	4,6 ± 0,13		
0,2 Гр	27,01 ± 0,15	11,06 ± 0,08	4,44 ± 0,25*		
0,3 Гр	24,74 ± 0,13	11,83 ± 0,23*	4,52 ± 0,16		
	вентральна довжина тіла хребця(мм)	дорзальна довжина тіла хребця (мм)	товщина тіла хребця (мм)		
поперековий хребець					
молоді					
0,1 Гр	1,67 ± 0,08	1,98 ± 0,03*	2,16 ± 0,05*		
0,2 Гр	1,47 ± 0,09	1,76 ± 0,06	2,71 ± 0,08		
0,3 Гр	1,40 ± 0,11	1,64 ± 0,09	2,83 ± 0,03		
зрілі щури					
0,1 Гр	1,73 ± 0,05	1,93 ± 0,11	2,0 ± 0,02		
0,2 Гр	1,60 ± 0,04	1,76 ± 0,23	2,95 ± 0,06		
0,3 Гр	1,53 ± 0,08	1,67 ± 0,09	1,90 ± 0,08		
старечі щури					
0,1 Гр	1,91 ± 0,21	1,94 ± 0,11	2,46 ± 0,04		
0,2 Гр	1,74 ± 0,09	1,8 ± 0,09	2,32 ± 0,15		
0,3 Гр	1,65 ± 0,23	1,67 ± 0,08	2,05 ± 0,18		

Примітка. Для цієї таблиці та всіх наступних - *- $p \leq 0,05$

Таблиця 8 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії кульшової кістки та поперекового хребця експериментальних щурів

	Товщина компактного шару, мкм	Об'ємна щільність первинної спонгіози, %	Об'ємна щільність вторинної спонгіози, %	Довжина трабекул первинної спонгіози, мкм	Кількість остеобластів у первинній спонгіозі, шт	Ширина хрящової пластинки росту, мкм
кульшова						
молоді						
0,1 Гр	55,39 ± 0,09*	28,29 ± 0,09	13,52 ± 0,18*	167,52 ± 0,22*	23,93 ± 0,23*	197,56 ± 1,12
0,2 Гр	51,87 ± 0,08	26,95 ± 0,07*	13,17 ± 0,07	154,57 ± 0,09	20,76 ± 0,35	186,52 ± 1,02
0,3 Гр	49,90 ± 0,07	25,48 ± 0,05	12,59 ± 0,04	134,65 ± 0,11	19,32 ± 0,11	172,91 ± 1,10
зрілі щури						
0,1 Гр	58,16 ± 0,09	32,5 ± 0,14*	15,0 ± 0,05	170,3 ± 0,42	30,07 ± 0,09*	179,03 ± 1,21
0,2 Гр	53,5 ± 0,13	29,42 ± 0,04	13,58 ± 0,02	154,25 ± 0,08	28,07 ± 0,13	163,91 ± 1,15
0,3 Гр	49,93 ± 0,11	27,21 ± 0,05	12,95 ± 0,06	143,74 ± 0,11	26,84 ± 0,21	152,38 ± 1,20
старечі щури						
0,1 Гр	60,23 ± 0,31	32,28 ± 0,06	14,98 ± 0,15	180,31 ± 1,21	22,09 ± 0,31*	149,06 ± 1,32
0,2 Гр	58,54 ± 0,11	30,45 ± 0,08	13,25 ± 0,09	175,11 ± 0,96	19,57 ± 0,15	140,54 ± 1,16
0,3 Гр	53,14 ± 0,09	27,11 ± 0,12	12,76 ± 0,08	170,54 ± 0,83	17,31 ± 0,22	136,32 ± 1,24
поперековий хребець						
молоді						
0,1 Гр	44,76 ± 0,19	39,15 ± 0,16	24,76 ± 0,09*	138,71 ± 1,2	16,39 ± 0,19	
0,2 Гр	39,14 ± 0,12	35,01 ± 0,18	21,17 ± 0,13	137,24 ± 1,32*	13,11 ± 0,09	
0,3 Гр	36,85 ± 0,14	33,36 ± 0,11	19,98 ± 0,08	135,84 ± 1,6	10,8 ± 0,15	
зрілі щури						
0,1 Гр	43,59 ± 0,08	43,78 ± 0,57*	26,32 ± 0,03	142,79 ± 1,1	15,79 ± 0,22*	
0,2 Гр	41,28 ± 0,04	38,96 ± 0,06	24,27 ± 0,05	123,72 ± 1,4	11,16 ± 0,12	
0,3 Гр	40,75 ± 0,05	36,67 ± 0,03	22,92 ± 0,02	115,65 ± 1,11	10,86 ± 0,09	
старечі щури						
0,1 Гр	45,42 ± 0,21	43,65 ± 0,43*	26,91 ± 0,22	147,98 ± 1,15	14,08 ± 0,12*	
0,2 Гр	42,66 ± 0,3	37,07 ± 0,4	23,33 ± 0,5	144,75 ± 1,17	12,3 ± 0,18	
0,3 Гр	39,86 ± 0,14	34,41 ± 0,5	22,03 ± 0,2	140,73 ± 1,8	10,2 ± 0,21	

Таблиця 9 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії наросткового хряща плечової кістки експериментальних щурів

	Загальна ширина наросткового хряща, мкм	Ширина зони проліферуючого хряща, мкм	Ширина зони дефінітивного хряща, мкм	Об'єм загальної спонгіози, %	Глибина проникнення спонгіози у кістковомозкову порожнину, мм	Кількість остеобластів у первинній спонгіозі, шт	Довжина трабекул первинної спонгіози (мкм)
Молоді 3 міс.							
0,1 Гр	267,17 ± 1,12*	93,11 ± 0,25*	48,31 ± 0,65	23,51 ± 0,02	3,61 ± 0,09	28,92 ± 0,81	244,63 ± 1,0
0,2 Гр	235,02 ± 0,99*	83,19 ± 0,31	43,84 ± 0,42	21,24 ± 0,05	3,02 ± 0,05	25,89 ± 1,2	210,60 ± 1,4
0,3 Гр	220,78 ± 1,13*	77,38 ± 0,22	41,71 ± 0,31	20,54 ± 0,03	3,09 ± 0,07	20,45 ± 1,3	202,01 ± 1,1
Зрілі щури 8 міс.							
0,1 Гр	234,91 ± 1,14*	81,00 ± 0,32	41,46 ± 0,21	24,11 ± 0,04	3,29 ± 0,08	27,96 ± 1,1	210,73 ± 1,2
0,2 Гр	208,99 ± 1,11*	76,21 ± 0,41	39,18 ± 0,24	22,09 ± 0,09*	2,82 ± 0,04	26,03 ± 0,92	201,11 ± 2,1
0,3 Гр	197,61 ± 0,98*	71,93 ± 0,26	40,04 ± 0,43*	20,95 ± 0,06	2,99 ± 0,02	21,83 ± 1,03	198,65 ± 1,11
Старечі щури 20 – 22 міс.							
0,1 Гр	217,39 ± 1,13	81,82 ± 0,41*	38,39 ± 0,22	21,65 ± 0,09	3,0 ± 0,01	24,58 ± 1,02	220,03 ± 2,3
0,2 Гр	180,68 ± 1,12*	70,81 ± 0,28	37,26 ± 0,41	18,02 ± 0,08	2,8 ± 0,03	20,86 ± 1,1	208,15 ± 1,1
0,3 Гр	167,38 ± 0,97*	68,80 ± 0,21*	35,19 ± 0,47	16,97 ± 0,06	2,63 ± 0,02*	19,87 ± 2,1	200,12 ± 1,8

Таблиця 10 Результат варіаційно-статистичної обробки морфометрії діафіза плечової кістки експериментальних щурів

Вік щурів	Ширина остеонного шару, мкм	Ширина шару зовнішніх оточуючих пластинок, мкм	Ширина шару внутрішніх оточуючих пластинок, мкм	Діаметр остеонів, мкм	Діаметр каналу остеонів, мкм	Площа компакної речовини, мкм ²
Молоді 3 міс.						
0,1 Гр	259,13 ± 1,12*	103,82 ± 0,98*	74,09 ± 0,71*	28,70 ± 0,07*	12,28 ± 0,11	3,64 ± 0,04*
0,2 Гр	234,07 ± 1,14*	115,53 ± 1,12*	82,96 ± 0,14 *	25,96 ± 0,14	12,41 ± 0,09 *	3,4 ± 0,08*
0,3 Гр	224,92 ± 1,16*	89,91 ± 1,20*	85,63 ± 0,32 *	24,69 ± 0,32 *	14,01 ± 0,08*	3,29 ± 0,06*
Зрілі щури 8 міс.						
0,1 Гр	244,75 ± 1,08*	100,16 ± 1,01*	71,02 ± 0,93*	29,19 ± 0,41	13,08 ± 0,31	4,45 ± 0,05*
0,2 Гр	234,24 ± 1,12*	95,43 ± 0,97*	65,40 ± 0,78*	28,10 ± 0,53*	12,57 ± 0,09*	3,97 ± 0,07*
0,3 Гр	223,2 ± 1,15*	92,08 ± 1,14*	64,97 ± 0,36*	26,76 ± 0,62*	12,04 ± 0,45*	3,78 ± 0,03*
Старечі щури 20 – 22 міс.						
0,1 Гр	264,71 ± 1,11*	107, 58 ± 1,12*	78,54 ± 0,41*	30,11 ± 0,72	14,11 ± 0,22*	5,08 ± 0,04*
0,2 Гр	251,95 ± 1,14*	96,87 ± 1,14*	73,83 ± 0,35*	31,12 ± 1,04*	14,69 ± 0,32	4,7 ± 0,08*
0,3 Гр	242,27 ± 1,16*	94, 25 ± 1,13*	69,11 ± 0,92*	30,65 ± 0,95*	15,07 ± 0,61*	4,1 ± 0,07*

Таблиця 11 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту макроелементів кісток експериментальних щурів

Кістка Вік щурів	Вміст мінеральних речовин % на попіл	Кальцій % на попіл	Натрію % на попіл	Калію % на попіл	Магнію % на попіл
кульшова					
молоді					
0,1 Гр	46,8 ± 0,03	16,53 ± 0,03	1,70 ± 0,03	1,25 ± 0,03	2,0 ± 0,02
0,2 Гр	44,74 ± 0,04*	15,7 ± 0,05*	1,55 ± 0,03	1,17 ± 0,03	1,8 ± 0,03*
0,3 Гр	43,07 ± 0,03*	14,56 ± 0,09*	1,29 ± 0,03	1,02 ± 0,05	1,69 ± 0,04*
зрілі щури					
0,1 Гр	48,2 ± 0,04*	16,96 ± 0,02*	1,55 ± 0,04	1,19 ± 0,02	1,75 ± 0,03
0,2 Гр	46,46 ± 0,05*	16,36 ± 0,04*	1,44 ± 0,03	1,15 ± 0,03	1,68 ± 0,02
0,3 Гр	44,77 ± 0,03*	14,49 ± 0,03*	1,24 ± 0,02	1,0 ± 0,05	1,58 ± 0,03
старечі щури					
0,1 Гр	50,52 ± 0,03*	20,11 ± 0,04	1,33 ± 0,03	1,10 ± 0,03	1,74 ± 0,04
0,2 Гр	48,01 ± 0,04*	18,51 ± 0,03	1,28 ± 0,04	1,0 ± 0,02	1,58 ± 0,02
0,3 Гр	42,55 ± 0,08*	15,27 ± 0,05	1,14 ± 0,02	0,97 ± 0,05	1,45 ± 0,03
поперековий хребець					
молоді					
0,1 Гр	42,62 ± 0,07	17,74 ± 0,03	1,99 ± 0,03*	1,42 ± 0,06*	1,74 ± 0,02
0,2 Гр	39,76 ± 0,05	16,2 ± 0,05	1,65 ± 0,05	1,2 ± 0,02	2,23 ± 0,04
0,3 Гр	36,36 ± 0,03	14,75 ± 0,02	1,50 ± 0,03	1,1 ± 0,03	1,49 ± 0,03
зрілі щури					
0,1 Гр	49,77 ± 0,05	22,52 ± 0,04	1,66 ± 0,03	1,2 ± 0,05	1,59 ± 0,03
0,2 Гр	42,38 ± 0,04	19,78 ± 0,03	1,51 ± 0,06	1,16 ± 0,03	1,57 ± 0,02
0,3 Гр	40,48 ± 0,07	17,69 ± 0,05	1,30 ± 0,06	1,02 ± 0,04	1,46 ± 0,05
старечі					
0,1 Гр	43,61 ± 0,03	21,58 ± 0,04	1,72 ± 0,03	1,26 ± 0,02	1,65 ± 0,03
0,2 Гр	41,02 ± 0,04	19,9 ± 0,06	1,5 ± 0,05	1,16 ± 0,03	1,58 ± 0,04
0,3 Гр	40,90 ± 0,07	18,11 ± 0,03	1,27 ± 0,04	0,99 ± 0,06	1,41 ± 0,02
плечова					

МОЛОДІ					
0,1 Гр	$54,55 \pm 0,02$	$25,78 \pm 0,03$	$1,67 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,03$
0,2 Гр	$52,3 \pm 0,03$	$24,59 \pm 0,04$	$1,51 \pm 0,02$	$0,95 \pm 0,04$	$1,00 \pm 0,02$
0,3 Гр	$50,38 \pm 0,05$	$22,94 \pm 0,03$	$1,27 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,03$	$0,93 \pm 0,03$
зрілі					
0,1 Гр	$54,81 \pm 0,03$	$25,16 \pm 0,03$	$1,53 \pm 0,04^*$	$0,91 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,04$
0,2 Гр	$52,78 \pm 0,04$	$24,28 \pm 0,02$	$1,43 \pm 0,05$	$0,89 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,03$
0,3 Гр	$50,23 \pm 0,08$	$21,82 \pm 0,06$	$1,23 \pm 0,06$	$0,76 \pm 0,05$	$0,86 \pm 0,02$
старечі					
0,1 Гр	$54,86 \pm 0,03$	$26,69 \pm 0,04$	$1,34 \pm 0,04$	$0,76 \pm 0,04$	$1,02 \pm 0,04$
0,2 Гр	$52,21 \pm 0,05$	$24,71 \pm 0,08$	$1,27 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,03$	$0,97 \pm 0,04$
0,3 Гр	$47,34 \pm 0,06$	$20,49 \pm 0,03$	$1,19 \pm 0,03$	$0,65 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,03$

Таблиця 12 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту води та мікроелементів кісток експериментальних щурів

Кістка	Вміст води %	Марганець мг% на попіл	Свинець мг% на попіл	Мідь мг% на попіл	Залізо мг% на попіл	Цинк мг% на попіл
кульшова						
молоді						
0,1 Гр	30,61 ± 0,05	9,98 ± 0,02	3,90 ± 0,04	26,97 ± 0,02	46,5 ± 0,04	483,88 ± 0,03
0,2 Гр	37,83 ± 0,02*	9,65 ± 0,04	3,48 ± 0,02	25,67 ± 0,03	44,08 ± 0,03	467,12 ± 0,05
0,3 Гр	25,22 ± 0,06*	8,66 ± 0,06	3,33 ± 0,03	23,7 ± 0,04	42,8 ± 0,08	443,12 ± 0,02
зрілі щури						
0,1 Гр	346,08 ± 0,06*	12,65 ± 0,02	3,66 ± 0,05	30,53 ± 0,03	44,81 ± 0,04	458,70 ± 0,05
0,2 Гр	32,49 ± 0,04*	9,83 ± 0,05	3,53 ± 0,02	23,88 ± 0,04	43,24 ± 0,03	441,44 ± 0,03
0,3 Гр	24,71 ± 0,03*	8,24 ± 0,04	3,32 ± 0,03	20,18 ± 0,06	39,44 ± 0,05	394,67 ± 0,04
старечі щури						
0,1 Гр	25,49 ± 0,03*	10,09 ± 0,04	4,75 ± 0,04	26,82 ± 0,04	50,69 ± 0,07	468,11 ± 0,04
0,2 Гр	27,11 ± 0,04*	8,91 ± 0,03	4,12 ± 0,02	20,52 ± 0,03	43,58 ± 0,06	399,27 ± 0,06
0,3 Гр	22,58 ± 0,07*	8,39 ± 0,02	3,38 ± 0,03	19,39 ± 0,02	41,14 ± 0,04	362,21 ± 0,05
поперековий хребець						
молоді						
0,1 Гр	37,27 ± 0,03	10,05 ± 0,03	3,41 ± 0,04	25,73 ± 0,2	11,89 ± 0,04	415,69 ± 0,03
0,2 Гр	33,29 ± 0,04*	13,28 ± 0,02	2,94 ± 0,02	32,29 ± 0,04	10,28 ± 0,02	425,85 ± 0,04
0,3 Гр	31,25 ± 0,11*	8,91 ± 0,05	2,79 ± 0,03	21,19 ± 0,03	9,75 ± 0,08	388,84 ± 0,02
зрілі щури						
0,1 Гр	44,73 ± 0,03	12,16 ± 0,04	3,51 ± 0,02	30,61 ± 0,04	13,83 ± 0,07	461,63 ± 0,03
0,2 Гр	40,85 ± 0,04	10,36 ± 0,03	3,39 ± 0,03	23,69 ± 0,02	13,33 ± 0,02	445,26 ± 0,03
0,3 Гр	29,19 ± 0,03	7,76 ± 0,05	3,13 ± 0,04	19,17 ± 0,03	12,35 ± 0,04	498,97 ± 0,03
старечі						
0,1 Гр	30,06 ± 0,02	9,79 ± 0,05	4,01 ± 0,04	26,93 ± 0,04	16,00 ± 0,05	488,14 ± 0,04
0,2 Гр	27,86 ± 0,03	8,14 ± 0,03	3,74 ± 0,05	21,76 ± 0,03	15,82 ± 0,02	451,82 ± 0,05
0,3 Гр	25,71 ± 0,04	7,51 ± 0,07	2,93 ± 0,03	20,16 ± 0,02	13,19 ± 0,04	363,72 ± 0,03

плечова						
молоді						
0,1 Гр	26,14 ± 0,03	7,83 ± 0,02	4,48 ± 0,04	25,11 ± 0,03	46,67 ± 0,04	376,8 ± 0,04
0,2 Гр	32,18 ± 0,05	7,59 ± 0,04	4,01 ± 0,05	24,18 ± 0,02	45,06 ± 0,04	366,71 ± 0,03
0,3 Гр	21,82 ± 0,09	6,89 ± 0,05	3,8 ± 0,03	21,9 ± 0,04	39,72 ± 0,02	346,78 ± 0,02
зрілі						
0,1 Гр	31,61 ± 0,03	9,61 ± 0,02	4,38 ± 0,03	28,92 ± 0,05*	52,42 ± 0,02	368,83 ± 0,05
0,2 Гр	27,11 ± 0,04	7,45 ± 0,03	4,23 ± 0,04	22,64 ± 0,02	50,46 ± 0,04	353,72 ± 0,03
0,3 Гр	21,02 ± 0,2	6,26 ± 0,03	4,03 ± 0,03	19,61 ± 0,03	45,48 ± 0,07	327,68 ± 0,02
старечі						
0,1 Гр	22,08 ± 0,06	8,55 ± 0,05	5,01 ± 0,04	24,05 ± 0,04	60,55 ± 0,03	381,92 ± 0,04
0,2 Гр	23,50 ± 0,04	6,75 ± 0,02	4,44 ± 0,08	19,56 ± 0,03	51,99 ± 0,06	333,64 ± 0,07
0,3 Гр	19,75 ± 0,03	5,37 ± 0,03	3,88 ± 0,07	17,42 ± 0,02	49,52 ± 0,04	298,04 ± 0,05

Таблиця 13 Результати варіаційно-статистичної обробки остеометрії кісток експериментальних щурів за умов корекції кальцію-глюконат

Кістки	довжина кістки, мм	найбільша ширина проксимального епіфізу, мм	найбільша ширина дистального епіфізу, мм	ширина діафізу, мм	Передньо - задній розмір середини діафізу, мм
плечова					
молоді					
0,3 Гр	19,83 ± 0,03*	3,73 ± 0,03	5,75 ± 0,02	2,06 ± 0,02 *	2,03 ± 0,01*
зрілі щури					
0,3 Гр	29,85 ± 0,04	4,96 ± 0,02*	8,14 ± 0,03*	2,45 ± 0,03*	2,34 ± 2,02*
старечі щури					
0,3 Гр	44,47 ± 0,02*	8,45 ± 0,04*	11,15 ± 0,02*	3,10 ± 0,02*	2,85 ± 0,03*
	найбільша довжина, мм	Найбільша ширина, мм	найбільша товщина, мм		
кульшова					
молоді					
0,3 Гр	30,08 ± 0,02*	11,52 ± 0,03*	2,65 ± 0,02*		
зрілі щури					
0,3 Гр	30,69 ± 0,04*	12,50 ± 0,02	3,03 ± 0,04*		
старечі щури					
0,3 Гр	30,39 ± 0,02*	12,58 ± 0,05	3,36 ± 0,03*		
	вентральна довжина тіла хребця, мм	дорзальна довжина тіла хребця, мм	товщина тіла хребця, мм		
поперековий хребець					
молоді					
0,3 Гр	1,64 ± 0,02*	1,9 ± 0,04*	2,35 ± 0,02*		
зрілі щури					
0,3 Гр	1,81 ± 0,03*	1,97 ± 0,02*	2,58 ± 0,03*		
старечі щури					
0,3 Гр	1,97 ± 0,04*	1,98 ± 0,03*	2,82 ± 0,02*		

Таблиця 14 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії кульшової кістки та поперекового хребця експериментальних щурів за умов корекції препаратом кальцію – глюконат

Кістка	товщина компактного шару, мкм	обємна щільність первинної спонгіози, %	обємна щільність вторинної спонгіози, %	Довжина трабекул первинної спонгіози, мкм	Кількість остеобластів у первинній спонгіози, шт	Ширина хрящової пластинки росту, мкм
кульшова						
молоді						
0,3 Гр	57,65 ± 0,15*	29,69 ± 0,16*	14,50 ± 0,09*	170,21 ± 0,57*	26,11 ± 1,1*	189,24 ± 1,6*
зрілі щури						
0,3 Гр	57,21 ± 0,09*	31,87 ± 0,23*	13,74 ± 0,07*	172,97 ± 0,71*	28,57 ± 1,8*	171,37 ± 2,3*
старечі щури						
0,3 Гр	58,09 ± 0,21*	31,58 ± 0,12*	14,98 ± 0,06*	180,06 ± 0,69*	20,97 ± 1,1*	146,99 ± 1,9*
поперековий хребець						
молоді						
0,3 Гр	44,08 ± 0,34*	40,78 ± 0,17*	24,15 ± 0,12*	138,14 ± 1,05*	17,25 ± 1,1*	
зрілі щури						
0,3 Гр	56,11 ± 0,18*	43,05 ± 0,09*	26,24 ± 0,09*	142,96 ± 0,76*	16,09 ± 1,1*	
старечі щури						
0,3 Гр	48,07 ± 0,21*	43,72 ± 0,14*	27,58 ± 0,11*	147,35 ± 0,54*	13,87 ± 1,1*	

Таблиця 15 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії наросткового хряща плечової кістки експериментальних щурів, опроміненіх в дозі 0,3 Гр за умов корекції препаратом кальцію - глюконат

Вік щурів	Загальна ширина наросткового хряща, мкм	ширина зони проліферуючого хряща, мкм	ширина зони дефінітивного хряща, мкм	Об'єм загальної спонгіози, %	Глибина проникнення спонгіози у кістковозкову порожнину, мм	Довжина трабекул первинної спонгіози, мкм	Кількість остеобластів у первинній спонгіозі, шт
Молоді 3 міс.	265,09 ± 0,12*	92,41 ± 0,25*	47,99 ± 0,21*	24,17 ± 0,11*	3,5 ± 0,11*	239,15 ± 0,07*	28,07 ± 0,07*
Зрілі щури 8 міс.	240,11 ± 0,43*	87,55 ± 0,42*	43,21 ± 0,25*	24,98 ± 0,07*	3,3 ± 0,10*	237,09 ± 0,06*	25,11 ± 0,08*
Старечі щури 20 – 22 міс.	218,20 ± 0,64*	84,21 ± 0,28*	36,79 ± 0,13*	20,87 ± 0,13*	3,0 ± 0,11*	211,08 ± 0,05*	21,76 ± 0,09*

Таблиця 16 Результати варіаційно-статистичної обробки морфометрії середини діафіза плечової кістки експериментальних щурів, опроміненіх в дозі 0,3 Гр за умов корекції препаратом кальцію - глюконат

Вік щурів	ширина остеонного шару, мкм	Ширина шару зовнішніх оточуючих пластинок, мкм	Ширина шару внутрішніх оточуючих пластинок, мкм	Діаметр остеонів, мкм	Площа компактного шару, мкм	Діаметр каналу остеонів, мкм
Молоді 3 міс.	257,38 ± 0,25*	103,42 ± 0,38*	73,15 ± 0,21*	28,69 ± 0,05*	3,46 ± 0,18*	12,4 ± 0,03*
Зрілі щури 8 міс.	260,07 ± 0,33*	106,37 ± 0,27*	75,52 ± 0,14*	30,99 ± 0,11*	4,1 ± 0,9*	14,0 ± 0,04*
Старечі щури 20 – 22 міс.	262,12 ± 0,46*	108,49 ± 0,41*	78,09 ± 0,21*	33,78 ± 0,18*	5,2 ± 0,14*	14,56 ± 0,02*

Таблиця 17 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту макроелементів кісток експериментальних щурів, опромінених в дозі 0,3 Гр за умов корекції препаратом кальцій - глюконат

Кістка Вік щурів	Вміст мінеральних речовин % на попіл	Кальцій % на попіл	Натрію % на попіл	Калію % на попіл	Магнію % на попіл
кульшова					
молоді	49,94 ± 0,14*	16,92 ± 0,11*	1,67 ± 0,03*	1,26 ± 0,02*	2,0 ± 0,02*
зрілі щури	51,18 ± 0,34*	17,91 ± 0,08*	1,72 ± 0,08*	1,30 ± 0,04	1,91 ± 0,05*
старечі щури	54,94 ± 0,08*	19,32 ± 0,36*	1,69 ± 0,05*	1,32 ± 0,03	1,92 ± 0,08*
поперековий хребець					
молоді	46,63 ± 0,07*	18,06 ± 0,22*	1,81 ± 0,03*	1,34 ± 0,05*	1,87 ± 0,03*
зрілі щури	47,00 ± 0,35*	22,43 ± 0,41*	1,78 ± 0,02*	1,29 ± 0,04*	1,82 ± 0,04*
старечі	48,30 ± 0,21*	23,07 ± 0,33*	1,84 ± 0,04*	1,35 ± 0,05*	1,79 ± 0,02*
плечова					
молоді	58,31 ± 0,25*	26,41 ± 0,24*	1,73 ± 0,04*	1,04 ± 0,03*	1,09 ± 0,02*
зрілі	58,22 ± 0,34*	27,64 ± 0,22*	1,68 ± 0,02*	1,00 ± 0,02*	1,06 ± 0,03*
старечі	59,11 ± 0,23	26,85 ± 0,05*	1,65 ± 0,05*	0,92 ± 0,04*	1,04 ± 0,03*

Таблиця 18 Результати варіаційно-статистичної обробки вмісту води та мікроелементів кісток експериментальних щурів, опромінених в дозі 0,3 Гр за умов корекції препаратом кальцій – глюконат

Кістка	Вміст води %	Марганець мг% на попіл	Свинець мг% на попіл	Мідь мг% на попіл	Залізо мг% на попіл	Цинк мг% на попіл
кульшова						
молоді	30,53 ± 0,21*	10,32 ± 0,05*	3,91 ± 0,05*	28,07 ± 0,23*	49,02 ± 0,03*	514,25 ± 0,32*
зрілі щури	30,29 ± 0,24*	11,20 ± 0,07*	3,95 ± 0,04*	27,89 ± 0,12*	48,61 ± 0,05*	489,11 ± 0,26*
старечі щури	30,23 ± 0,34*	11,34 ± 0,04*	4,26 ± 0,05*	26,28 ± 0,24*	50,11 ± 0,13*	463,67 ± 0,17*
поперековий хребець						
молоді	37,55 ± 0,42*	10,98 ± 0,02*	3,42 ± 0,06*	26,11 ± 0,42*	11,73 ± 0,11*	510,87 ± 0,12*
зрілі щури	36,41 ± 0,16*	10,87 ± 0,03*	3,75 ± 0,05*	27,54 ± 0,08*	15,08 ± 0,04*	502,32 ± 0,33*
старечі	35,92 ± 0,14*	9,79 ± 0,11*	4,05 ± 0,04*	26,85 ± 0,11*	16,03 ± 0,15*	487,68 ± 0,25*
плечова						
молоді	26,05 ± 0,42*	8,07 ± 0,03*	4,48 ± 0,02*	26,07 ± 0,13*	49,94 ± 0,08 *	406,41 ± 0,22*
зрілі	26,37 ± 0,31*	8,24 ± 0,04*	4,79 ± 0,11*	25,24 ± 0,18*	56,21 ± 0,05*	398,52 ± 0,31*
старечі	25,53 ± 0,23*	8,89 ± 0,03*	4,85 ± 0,06*	24,31 ± 0,24*	59,95 ± 0,14*	396,57 ± 0,18*

Додаток Б

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор
Івано - Франківського
національного медичного
університету
д. біол. н., професор
Ерстенюк А. М.

“ _____ 2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії.
5. **Термін впровадження:** листопад-грудень 2013р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії
та топографічної анатомії
Івано-Франківського
національного медичного університету,
доктор медичних наук, професор



Ю. І. Попович



ЗАТВЕРДЖУЮ”

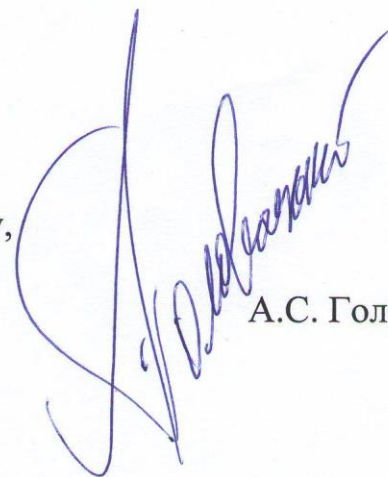
Проректор з наукової роботи
Ужгородського національного університетуд.ф.м.н., професор  Височанський Ю.М.

10 ” 01 2014 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології.
5. **Термін впровадження:** листопад – грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** матеріали використовуються у навчальному процесі кафедри – лекційному курсі та практичних заняттях, а також у наукових дослідженнях кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини
та гістології медичного факультету
Ужгородського національного університету,
доктор медичних наук, професор,
Заслужений працівник освіти України,



А.С. Головацький.

9 січня 2014 року

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з наукової роботи,
інноваційних та
комп'ютерних технологій

Тернопільського державного
медичного університету ім.

І.Я. Горбачевського

д.тех.н., професор

Марченко В.П.



2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра нормальної анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** листопад – грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри нормальної анатомії людини
Тернопільського державного медичного
університету,
д.мед.н., професор

І.Є. Герасимюк

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з науково-педагогічної
роботи Буковинського державного
медичного університету

к.м.н., доцент

Геруш І.В.

" " _____ 2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** листопад - грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини
Буковинського державного медичного
університету,
д.мед.н., професор



Б.Г. Макар

"ЗАТВЕРДЖУЮ"
 Проректор з наукової роботи
 Запорізького державного
 медичного університету,
 д.мед.н., професор
 Туманський В.О.

" " 2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Запорізький державний медичний університет, кафедра анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** листопад – грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини
 Запорізького державного медичного
 університету,
 д.мед.н., професор



М.А. Волошин

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з науково -
педагогічної роботи
Одеського національного
медичного університету
д.мед.н., професор
Бажора Ю.І.



_____ " _____ 2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Одеський національний медичний університет, кафедра анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** листопад – грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри анатомії людини,
Одеського національного медичного
університету,
д.мед.н., професор

О.Л. Холодкова

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з наукової роботи
Кримського державного
медичного університету імені С.І.
Георгієвського
д.мед.н., проф
Кубишкін А.Ф.



2013р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського, кафедра нормальної анатомії людини.
5. **Термін впровадження:** листопад - грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри нормальної анатомії людини
Кримського державного медичного
університету імені С.І. Георгієвського,
д.мед.н., професор

В.С. Пикалюк

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з наукової роботи
ДЗ «Луганський державний
медичний університет»
д.мед.н., професор
Пустовий Ю.Г.

" _____ 2013р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Морфофункціональні зміни скелету за умов впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті».
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра анатомії людини, аспірант Маркевич Олена Валентинівна.
3. **Джерело інформації:** інформаційний лист за матеріалами кандидатської дисертації.
4. **Базова установа, що проводить впровадження:** ДЗ «Луганський державний медичний університет», кафедра нормальної анатомії.
5. **Термін впровадження:** листопад - грудень 2013 р.
6. **Форма впровадження:** у матеріали лекцій та практичних занять з анатомії людини для студентів, а також у наукову роботу кафедри.

Завідувач кафедри нормальної анатомії
ДЗ «Луганський державний медичний
університет»,
д.мед.н., професор

В.І. Лузін