

Міністерство освіти та науки України
Сумський державний університет

МАРКЕВИЧ ОЛЕНА ВАЛЕНТИНІВНА

УДК 611.018.4:612.751.1:616.71-007.23[504.054:614.876; 615.036.8]

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СКЕЛЕТА ЗА УМОВ ВПЛИВУ
НИЗЬКИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ
(анатомо – експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

Автореферат дисертації
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Суми – 2015

Дисертацією є рукопис.

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

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Сікора Віталій Зіновійович**, Сумський державний університет МОН України (м. Суми), завідувач кафедри нормальна анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії.

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

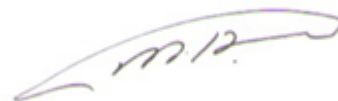
доктор медичних наук, професор **Кривецький Віктор Васильович**, ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України (м. Чернівці), завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича.

Захист відбудеться "18" грудня 2015 р. об 11:00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 55.051.05 при Сумському державному університеті (40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31).

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

Автореферат розісланий "17" листопада 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
доктор медичних наук, доцент



М.В. Погорелов

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На даний час актуальним є вивчення етіології, патогенезу, клінічного перебігу, лікування та ускладнення багатьох соматичних захворювань, які мають велику кількість етіологічних факторів, 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), (В. А. Шевченко, 2000; С. П. Ярмоленко, 2004; Е. Е. Wilson, 2005; В.Н. Горбунова, 2006) 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 до теперішнього часу 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 (В. А. Шевченко, 2000; Н. В. Родіонова, 2000; Е. Е. Wilson, 2005; Л. І. Григор'єва, 2008; Л. І. Руденко, 2008).

Всесвітня організація охорони здоров'я кількісно визначила причини та умови збереження здоров'я, серед яких спосіб життя та стан довкілля посідають більше 70% пріоритетів (В. Н. Горбунова, 2006; S. V. Goudkov, 2006; Н. А. Корж, 2007; С. Соорер, 2008; С. М. Harrison, 2008; D. Chan, 2010). У цьому відношенні сучасний аналіз стану навколишнього середовища свідчить про те, що наразі Україна є однією із найбільш екологічно несприятливих країн Європи (В. В. Поворозник, 2002; Л. І. Руденко, 2008).

Відомо, що кістки виконують не тільки опорну функцію, але й мають здатність реагувати на різні екзогенні та ендогенні чинники, беручи участь у регуляції гомеостазу організму. В кістках акумулюються основні мінеральні елементи. В кістковій тканині постійно відбуваються процеси внутрішньої руйнації та відновлення структурних компонентів, тому фізіологічні властивості кісток змінюються залежно від віку (Н. Н. Каладзе, 2003; Ю. В. Акулич, 2005; Т. Ф. Абрамов, 2006; М. І. Кінаш, 2009; А. С. Аврунін, 2011).

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 (А. Ф. Клубова, 2000; Е. Д. Клочко, 2006; Н. А. Корж, 2007; В. В. Поворозник, 2008).

Аналіз літературних джерел вказує на недостатню вивченість впливу малих доз іонізуючого випромінювання. Є данні щодо комбінованого впливу іонізуючого випромінювання та солей важких металів на гіпофіз, наднирники та ушкоджену кістку (В.В. Сікора, 2003; В. П. Белоцерковский, 2005; Е. Д. Клочко, 2006; А. Л. Білик, 2007; Н. Н. Архипова, 2008; В. І. Бумейстр, 2009; С. В. Бабак, 2010; В. Я. Березовский, 2010). Але дослідження щодо ізольованого впливу малих доз іонізуючого випромінювання на ріст, формоутворення та мінеральний обмін неушкодженої кістки малочисельні та часом суперечливі. Одним з наслідків аварії на 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 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 плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії «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.

- Виявлена 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.
- Доведена 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. Дисертантом 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 X-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.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 186 сторінках. Робота складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали та методи дослідження, результати власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел та додатки. Робота ілюстрована 50 малюнками та 19 таблицями. Список використаних джерел складається з 276 джерел, із них латиницею – 80.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. 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 онтогенезу.

Перед початком експерименту тварин оглядали, враховуючи їх локомоторну активність та стан шкіряного покриву. Після відбракування 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), 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.), 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 відповідно до вікових категорій тварин: контрольна серія щурів (перша серія) розбита на три групи тварин за віком; експериментальна серія: 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 (В.И. Западнюк, 1972).

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 МеВ, потужність дози 60 Р/хв) одноразово.

Всі тварини з експерименту виводились одномоментно через місяць після опромінення. Інтактні тварини різного віку виводилися з дослідів 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 анти-резорбційному 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» (В. І. Некрасов, 2006; А. С. Ніколаєв, 2006; Н.Н. Анікін, 2010; О. М. Горленко, 2010).

До V серії 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.

Для дослідження використовували такі методики:

1. Остеометрія. Кістки зважували на аналітичних вагах ВЛР-200 з точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем ШЦ-I 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 діафіза. 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 кістки (Г. Г. Автанділов, 2002; Н. В. Дедух, 2007; В. С. Пикалюк, 2007).

2. Мікроскопічне дослідження кістки. Проводили гістологічне дослідження тіла хребця, проксимального епіфізарного хряща і середини діафіза 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 (Н. В. Дедух, 2001; В. С. Пикалюк, 2007). 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 – ширину епіфізарного хряща, ширину його зони проліферації, ширину дефінітивного хряща, ширина індиферентної хряща і деструкції, об'єм загальної спонгіози, глибину проникнення хрящових трабекул в кістковомозкову порожнину, глибину проникнення спонгіози в кістковомозкову порожнину.

Морфометрія діафіза 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 хребця: товщина компактного шару, об'ємна щільність первинної та вторинної спонгіози, довжина трабекул первинної спонгіози та кількість остеобластів в первинній спонгіозі (В. Г. Ковешніков, 2004; А. А. Киченко, 2008).

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) (О. А. Голованова, 2011).

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.

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

Результати дослідження та їх аналіз. При вивченні кісток скелету тварин експериментальної групи встановлено, що дія іонізуючого опромінення в низьких дозах призводить до уповільнення темпів ростових процесів. Ця тенденція відзначена як при вивченні поздовжніх розмірів, так і поперечних.

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 (М. Н. Кожевникова, 2008; Е. Н. Гиниятуллина, 2009). Ширина проксимального та дистального епіфізів плечової кістки також зменшується зі збільшенням дози випромінення: 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 випромінення (виключення – товщина хребців). Це підтверджує висновки дослідників щодо несприятливого впливу радіації (И. А. Верченко, 2008; И. В. Гопкалова, 2009; М. Ройтер, 2009; ; М. В. Погорелов, 2010; I. Г. Савка, 2010; Л. Ю. Милованова, 2011) на опорно руховий апарат у вигляді порушення росту кісток.

Гістоморфометричні дані свідчать про наявність змін як в ростових пластинках, так і в будові трабекулярного апарату досліджуваних кісток у всіх вікових групах.

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 архиостеоні 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 знизилася 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% ($p \leq 0,05$).

В ендостальній зоні кістки відмічаються 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 (А. М. Романюк, 2006; Н. В. Родіонова, 2000). 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.

Структурні зміни у даних кістках є значнішими, ніж у компактній речовині діафіза плечової кістки, що збігається з даними таких авторів, як В. С. Пикалюк, 2007, В. І. Бумейстр, 2009, С.М. Кутя, 2010 та ін. Відмічаємо незначні структурні

зміни у кульшових кістках та поперекових хребцях у тварин молодого віку через високі регенераторні можливості губчастої речовини.

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 великих, неправильної форми клітин, в яких відмічається фрагментація ядер. 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% ($p \leq 0,05$) остеонів (зі збільшенням діаметру їх 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 індиферентного 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.

В діяфізах 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% ($p < 0,05$) зони внутрішніх та зовнішніх генеральних пластинок. Остеонний шар, звужений на 15,09% ($p < 0,05$), 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».

На відміну від попередньої експериментальної групи, в кістках старечих щурів помітні явища деструкції вже при опроміненні в дозі 0,1 Гр. Гістологічно – дистрофічні зміни деструктивного характеру у губчастій речовині кульшової кістки та поперекових хребцях. Кісткові трабекули стали тоншими, набули звивистої

форми, в основному розміщені хаотично, 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. Не можливо 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 в порівнянні з контролем – 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 за норму на 19,57% ($p < 0,05$) в хребцях, 11,5 % ($p < 0,05$) – в плечовій та 12,07% ($p < 0,05$) – в кульшовій кістці.

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 тазовій 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 його у молодих щурів, опромінених дозою в 0,2 Гр – на 15,8% ($p < 0,05$), а у зрілих 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.

Зміни хімічного складу кісток характеризуються збільшенням вмісту вологи 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 ушкодження (В. Е. Никитченко, 2003; А. С. Николаев, 2006; В. И. Некрасов, 2006; К. И. Ершов, 2008; О. Б. Ершова, 2009; О. М. Горленко, 2010; В. С. Ондар, 2010). Кісткова тканина здатна постійно відновлюватись в залежності із потребою організм. 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 (В. И. Краснопольский, 2005; Т. А. Сіротченко, 2010). 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 (А. А. Баранов, 2002; К. Н. Крохина, 2010). Важливим є те, що в молодому віці процеси інтенсивного росту скелета поєднуються з позитивним балансом кісткової тканини інтенсивним процесом ремоделювання (М. Фигурска, 2007). Де наглядно видно з наших досліджень у щурів молодого віку при опроміненні в дозі 0,2 та 0,3 Гр.

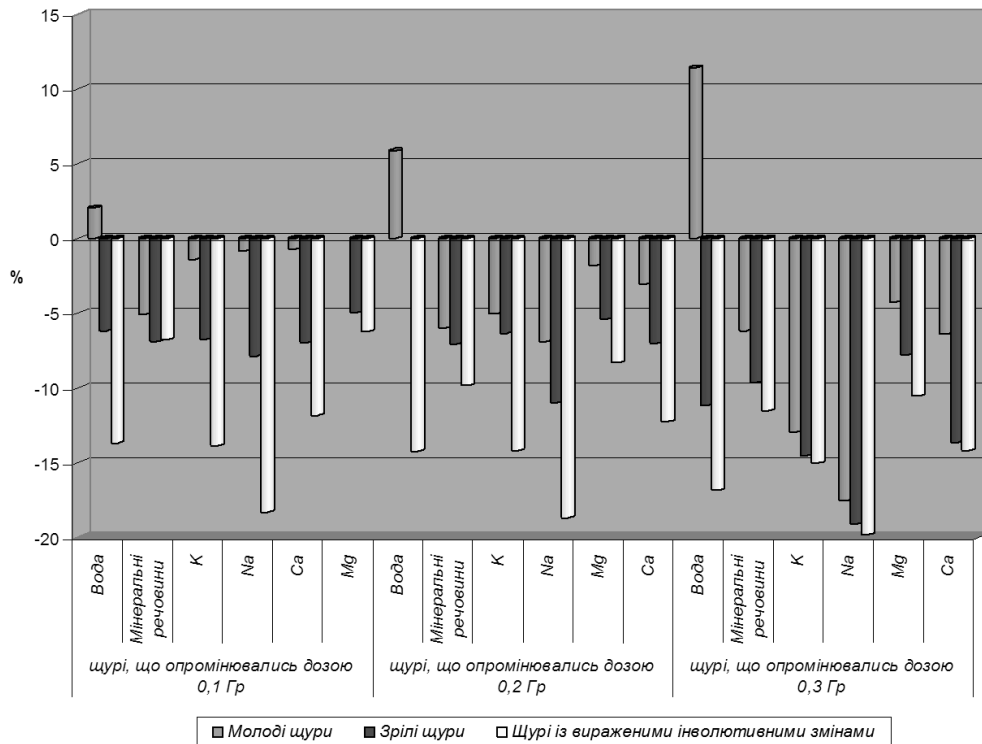


Рис. 1. Динаміка змін вмісту макроелементів в кульшовій кістці щурів різного віку, що зазнавали опромінення.

У старечих щурів при опроміненні в дозі 0,3 Гр знижений обмін мінеральних речовин є пусковим механізмом деструктивних процесів кісткової тканини, що проявляється 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% ($p < 0,05$), відповідно. Також зменшується вміст основного елемента кісткового матриксу – кальцію, різниця його складає в плечовій кістці 29,43% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці – 28,21% ($p < 0,05$), в хребцях – 27,05% ($p < 0,05$). Вміст магнію в плечовій кістці зменшується на 27,97% ($p < 0,05$), в кульшовій кістці – 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 кістці – на 30,11% ($p < 0,05$) та 29,93% ($p < 0,05$), в хребцях – на 30,28% ($p < 0,05$) та 31,63% ($p < 0,05$). Аналогічні зміни відмічаються із вмістом цинку, заліза та свинцю відповідно в трубчастій кістці – 25,17% ($p < 0,05$), 21,05% ($p < 0,05$) та 33,63% ($p < 0,05$),

в губчастій – 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% ($p < 0,05$), відповідно.

На даний час важливим фактором недостатнього надходження кальцію в організм є нераціональне харчування, яке 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 (К. Н. Крохина, 2005; Н. А. Корж, 2007; О. Б. Ершова, 2009; Н. Н. Маслова, 2009; Ю. А. Калініченко, 2010).

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

Розвиток остеопенічного стану нами був помічений у експериментальній групі тварин, яких опромінювали дозою в 0,3 Гр. Після проведення корекції препаратом кальцій – глюконат остеометричні дослідження щурів різного віку свідчать про зменшення процесу гальмування росту, особливо у молодих тварин. Це особливо помітно в органометричних показниках ширини проксимального та дистального епіфізу плечової кістки, де різниця з контролем у молодих щурів складає 1,23% ($p > 0,05$) та 1,05% ($p > 0,05$), у статевозрілих щурів – 2,8% ($p > 0,05$), 2,74% ($p > 0,05$), у старечих 13,21% ($p \leq 0,05$) та 14,08% ($p < 0,05$). Остеометричні дані поперекових хребців та кульшових 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, 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 виражених інволютивних змін. У молодих щурів спостерігаємо у діафізі плечової кістки відновлення непереривних 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 доходить.

У поперекових хребцях відмічаємо значне потовщення трабекул у молодих тварин, у старечих зменшується кількість трабекул, які мають у центральній частині узури, зникає мозаїчність забарвлення.

Використання двофакторного дисперсійного аналізу показав виражену залежність досліджуваних остеометричних параметрів кісток від дози опромінення. Ступінь впливу дози опромінення на показники росту кісток є достовірною, розмір діафіза 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 діафіза 23,38% ($p \leq 0,05$) та 28,57% ($p \leq 0,05$). 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 взаємодії 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.

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 вологи, 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% ($p \leq 0,05$).

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.

Беручи до уваги дані нашого дослідження, застосування препарату «Кальцій Глюконат» дозволяє зменшити явища розвитку остеопорозу за дії іонізуючого випромінювання, про що свідчать зміни як в хімічному складі кісток, так і в досліджуваній гістологічній будові у піддослідних тварин молодого та зрілого віку, це дає підстави для надання рекомендацій застосування препарату кальцій – глюконат при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях у дитячому віці, особливо у регіонах із підвищеним радіоактивним фоном, з 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 остеопорозу та проведена спроба корегування морфо метричних 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 випромінення, 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 випромінення.

6. Препарат «Кальцій – глюконат» підвищує резистентність кісток скелету до дії випромінення, 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 іонізації 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 ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бумейстер В. І. Остеогенез плечової кістки тварин в умовах загального іонізуючого опромінення / В. І. Бумейстер, І. В. Болотна, О. В. Маркевич // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2. Том 3 (86) – С. 178 – 180.
(Здобувач забезпечив дослідження матеріалу, оброблення та обговорення результатів, формулювання висновків).
2. Бумейстер В. І. Динаміка морфо метричних показників епіфізарного хряща і діафіза плечової кістки щурів за дії низьких доз опромінення / В. І. Бумейстер, І. В. Болотна, О. В. Маркевич // Український медичний альманах. – 2011. – Том 14, № 2. – С. 36 – 37
(Здобувач забезпечив оброблення та обговорення результатів, формулювання висновків).
3. Ткач Г.Ф. Динаміка ростових показників та хімічного складу кісток в постнатальному онтогенезі / Г. Ф. Ткач, А. М. Буштрук, М. В. Погорелов, О. В. Маркевич // Таврический медико – биологический вестник. – 2012. – Том 15 №4(60) – С. 355 – 359.
(Здобувач забезпечив дослідження матеріалу, оброблення та обговорення результатів, формулювання висновків).
4. Markevych O.V. Changes of the chemical composition of the bones skeleton under the influence of low doses of radiation / O. V. Markevych // Eastern European Scientific Journal (Gesellschaft swiss enschaften). – 2013. - № 2 – pp. 12 – 15.

5. Маркевич О.В. Динаміка морфометричних змін кісткової тканини щурів за дії низьких доз опромінення та проведенням корекції препаратом «Кальцій – глюконат» / Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Том 1, № 2 – С. 159 – 162.
6. Маркевич О. В. Особливості морфологічних змін губчастих кісток скелету під впливом малих іонізуючих доз у віковому аспекті / В. З. Сікора, О. В. Маркевич // Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині.» - Суми, 2010. – С. 49
(Самостійно проведено дослідження, обробку результатів, написання тезисів).
7. Маркевич О. В. Морфогенез плечової кістки щурів старечого віку в умовах іонізуючого опромінення / Матеріали науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Клінічні та патогенетичні аспекти мікроелементозів.» - Суми. 2012. – С. 60
8. Маркевич О. В. Морфологічна характеристика змін кісток скелету за умов дії малих доз опромінення у віковому аспекті / Матеріали X ювілейної міжнародна медико-фармацевтична конференція студентів та молодих вчених «Актуальні питання медицини і фармації» та в рамках заходу I симпозіуму «Стан та перспективи розвитку студентського самоврядування» - Чернівці. 2013. – Вип.15. – С. 205
9. Маркевич О. В. Особливості морфологічних змін кісток скелету при застосуванні препарату «кальцію глюконат» у щурів, що зазнали опромінення малими дозами / Матеріали науково-практичної конференції «Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку.» - Львів. 2013. – С. 99
10. Маркевич О. В. Характеристика змін хімічного складу кісток скелету під впливом іонізуючого опромінення малими дозами / Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Фармацевтичні та медичні науки: актуальні питання» - Дніпропетровськ. 2013. – С. 35
11. O.V. Markevych Morphological changes vertebrae bones of rats under the influence of low doses of radiation / 3rd International Scientific and Practical Conference “Science and Society.” UK, London, Sciero. – 2013. – Vol.3 – pp.190 – 194.

АНОТАЦІЯ

Маркевич О. В. Морфофункціональні зміни скелета в умовах впливу низьких доз іонізуючого опромінення у віковому аспекті (анатомо-експериментальне дослідження). – Рукопис.

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

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливості структурної перебудови кісток скелета і зміни їх хімічного складу за умов впливу малих доз іонізуючого опромінення, а також виявлення можливості корекції морфологічних змін препаратом «Кальцій-глюконат».

Після проведення анатоמו-експериментального дослідження, отримані дані дають підстави стверджувати про значні морфофункціональні зміни та хімічний склад кісток у тварин різного віку в наслідок опромінення різного ступеня малими дозами радіації. 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 ушкодження у всіх вікових групах. Відповідно даних експерименту помітно, що у тварин молодого віку опромінення у низьких дозах викликає незначне гальмування темпів росту та формоутворення кісток скелета, а у щурів зрілого віку найбільш помітні явища остеопенії особливо в губчастих кістках.

Використаний в експерименті корегуючий препарат «Кальцій - глюконат» зменшує остеопенічні явища, що виникають у досліджуваних кістках скелета тварин усіх вікових груп під впливом іонізуючого опромінення малими дозами. Коректор підвищує резистентність кісток скелету до дії випромінювання, зменшує морфологічні прояви деструкції кісткової тканини та знижує явища остеопорозу особливо у молодому віці.

Ключові слова: плечова кістка, поперекові хребці, тазова кістка, остеопенія, іонізуюче опромінення, кальцій – глюконат.

АННОТАЦІЯ

Маркевич Е. В. Морфофункціональні зміни скелета під впливом низьких доз іонізуючого випромінювання в віковому аспекті (анатоמו-експериментальне дослідження). – Рукопись.

Дисертація на соискание научної ступені кандидата медичних наук по спеціальності 14.03.01 – нормальна анатомія. – Сумської державний університет МОН України. – Суми, 2015.

Дисертаційна робота присвячена вивченню особливостей росту, будови та формоутворення кісток скелета під впливом низьких доз іонізуючого випромінювання (0,1 Гр., 0,2 Гр. і 0,3 Гр.) і визначенню можливості корекції Кальцій – глюконатом остеопінічних змін, що виникають внаслідок дії випромінювання в низьких дозах.

Експериментальна робота проводилась на 180 білих лабораторних мишах самців різних вікових груп. Проведено п'ять серій експерименту відповідно до вікових категорій тварин: контрольна серія тварин (перша серія) розділена на три групи тварин за віком; експериментальна серія: молоді миші (друга серія), дорослі (третья серія), старі (четверта серія) і п'ята серія тварин, які облучались дозою 0,3 Гр.,

и проводилась коррекция препаратом «Кальций-глюконат». В пределах каждой возрастной серии экспериментальные крысы были распределены на 3 группы в зависимости от дозы облучения: 0,1 Гр.; 0,2 Гр. и 0,3 Гр. Облучение проводилось в Сумском онкодиспансере на установке «Rocus» (энергия квантов 1,25 МеВ, мощность дозы 60 Р/мин) единожды. Скелетировали у декапитированных животных плечевую кость, III поясничный позвонок и тазовую кость, после чего кости промывались дистиллированной водой, просушивались между листами фильтровальной бумаги, взвешивали на аналитических весах ВЛР-200 с точностью до 0,01 мг.

В пятую серию вошли животные молодого, зрелого и старого возраста облученные дозой 0,3 Гр. и получавшие препарат «Кальций-глюконат», который вводился в виде 10% раствора для инъекций внутримышечно по 58 мг 1 раз в сутки на протяжении одного месяца.

В работе использованы следующие методы исследования: остеометрия, гистоморфометрия, электронно-микроскопический, биохимическое исследование макроэлементного и микроэлементного состава костей скелета, методы вариационного и корреляционного статистического анализа.

Проведенное исследование позволяет утверждать, что воздействие низких доз ионизирующего излучения вызывает отставание, относительно контроля, остеометрических показателей исследуемых костей скелета у животных всех возрастных групп. У молодых животных излучение в низких дозах вызывает незначительное торможение темпов роста и формообразования костей скелета, которое сопровождается уменьшением объемной плотности первичной спонгиозы на 6,57% - 10,57% ($p < 0,05$), деструкции пластинки роста. С увеличением дозы радиации явления остеопении увеличиваются. В соединительной ткани плечевой кости определяются явления угнетения периостального остеогенеза.

У животных зрелого возраста действие ионизирующего облучения выражены более всего. Трабекулы соединительной ткани укорочены, в среднем, на 6,07 – 7,23% ($p < 0,05$), объемная плотность первичной спонгиозы снижена на 13,9 – 14,58% ($p < 0,05$), в поясничных позвонках выраженное торможение остеопластических процессов со снижением части губчатого вещества на 7 – 13% ($p < 0,05$). При облучении дозой 0,3 Гр. все явления усугубляются.

Кости животных с выраженными иволютивными явлениями меньше всего чувствительны к действию облучения. Дозы 0,2 Гр. и 0,3 Гр. вызывают уменьшение зоны пролиферации эпифизарного хряща плечевой кости на 3 – 4% ($p < 0,05$), снижаются остеопластические процессы, уменьшается толщина соединительного слоя на 4 – 6% ($p < 0,05$).

При облучении малыми дозами радиации замедляется минеральный обмен, снижается количество макро- и микроэлементов. Более всего подвержены изменениям плечевые кости зрелых животных, где уменьшение количества кальция и магния достигают критических величин (20 – 25%).

Использование двофакторного дисперсионного анализа показал зависимость исследуемых остеометрических показателей костей от дозы облучения. Степень влияния дозы облучения на параметры роста костей достоверные, размер диафиза

плечевой кости особенно зависит от дозы облучения.

Двофакторный дисперсионный анализ содержимого минеральных веществ, кальция и фосфора экспериментальных костей показал преимущественное влияние показателя дозы облучения без существенной разницы для плечевых, тазовых костей и поясничных позвонков.

Среди широкого спектра кальцийсодержащих препаратов мы остановили выбор на антирезорбционном препарате, который применяется для лечения аллергических заболеваний, гипермагниемии и гипокальциемии, недостаточности паращитовидных желез. Препараты кальция включены к протоколам лечения явлений остеопороза и остеопении в таких странах как Япония, США но данные препараты используются в основном с пероральным применением, поэтому наш выбор пал на препарат «кальций-глюконат» с парентеральным методом введения. Остеопеническое состояние отмечалось в экспериментальной группе животных, которые облучались дозой в 0,3 Гр. После проведения коррекции данным препаратом остеометрические показатели крыс разного возраста свидетельствуют об уменьшении процессов торможения роста, особенно у молодых животных. Ширина проксимального и дистального эпифиза плечевой кости, где разница с контролем у молодых животных составила 1,23% ($p > 0,05$) та 1,05% ($p > 0,05$), у зрелых крыс – 2,8% ($p > 0,05$), 2,74% ($p > 0,05$), у старых 13,21% ($p < 0,05$) и 14,08% ($p < 0,05$).

Гистологически отмечаем уменьшение разрывов между собой в остеонном комплексе, особенно у крыс молодого возраста, меньше у крыс зрелого возраста. У крыс молодого возраста в диафизе плечевой кости восстанавливаются непрерывные линии цементации. Восстанавливается количество остеобластов. Улучшаются пролиферативные процессы в плечевой кости у старых крыс особенно в дистальном эпифизарном хряще, но данные показатели к контрольной группе не возвращаются.

Препарат «Кальций-глюконат» увеличивает резистентность костей скелета к действию облучения в низких дозах радиации, уменьшает явления деструкции костной ткани и явления остеопороза.

Ключевые слова: плечевая кость, поясничные позвонки, тазовая кость, остеопения, ионизирующее облучение, кальций – глюконат.

SUMMARY

Markevych O. V. Effect of low-dose ion radiation on morphofunctional characteristics of skeleton in age aspect (anatomical-experimental research). – The manuscript.

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

Presented work is dedicated to study the features of structural changes of the skeletal bones and their chemical composition changes under the impact of low-doses radiation, as well as to identify possibilities of correction of morphological changes with the "Calcium gluconate" drug.

Anatomical experimental study results shows significant morphological changes and chemical composition changes of rat's bones of different age as an impact of varying degrees of low-dose radiation exposure. The changes of chemical composition of bones are characterized by the increase of content of moisture and hydrophilic elements of potassium and natrium, reduction of mineral saturation of bone, mainly due to a calcium. The level of calcium, that one of the first reacts on a damage in all age-related groups, suffers most. According to the experiment results there are notable evidences that low - doses radiation causes insignificant slowing down of skeletal bones growth and shaping rates among young rats, while among older rats the osteopenia phenomenon especially in the cancellous bones is the most evident.

The corrective drug "Calcium gluconate" which was used during the experiment proved itself effective to reduce osteopenic phenomena that occurred in the studied bones of animals of all age groups under the impact of radiation in low doses. Corrector increases the resistance of bones against radiation impact, reduces morphological results of bones destruction and reduces the effect of osteoporosis especially at a young age.

Key words: humerus, lumbar vertebrae, pelvic bone, osteopenia, radiation, calcium gluconate.