

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

Погорелов Максим Володимирович

УДК 611.71.018.4:615.849.5:54-38 П 43

**РІСТ, БУДОВА ТА ФОРМОУТВОРЕННЯ КІСТОК СКЕЛЕТА  
ПІД ВПЛИВОМ ЗАГАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА  
СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ**  
(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 - нормальна анатомія

Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Сімферополь - 2005

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Сумському державному університеті  
Міністерства освіти і науки України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

**Сікора Віталій Зіновійович**

Сумський державний університет

Міністерство освіти і науки України,

Завідувач кафедри нормальної анатомії

Офіційні опоненти:

Лауреат Державної премії України, заслужений діяч науки і техніки

України, доктор медичних наук, професор **Ковешніков Володимир**

**Георгійович**, Луганський державний медичний університет МОЗ

України, завідувач кафедри нормальної анатомії;

Доктор медичних наук, доцент **Фоміних Тетяна Аркадіївна**,

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

МОЗ України, завідувач кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Провідна установа:

Харківський державний медичний університет МОЗ України,

кафедра анатомії людини

Захист відбудеться 26.05.2005р. о 12 годині на

засіданні спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02 Кримського

державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського

(95006, м.Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Кримського

державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (95006,

м.Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий 22.04.2005р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради Д 52.600.02

кандидат медичних наук, доцент

М.Ю. Новіков

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність проблеми.** Екологічна ситуація, яка склалась після аварії на ЧАЕС, стоїть у центрі уваги всього людства. Населення України вже зараз відчуває тяжкі наслідки порушень екологічного балансу. У регіонах, де вода та ґрунти забруднені ксенобіотиками (пестицидами, солями важких металів), а також мають підвищений радіаційний фон, зростає загроза не тільки здоров'ю людини, але й генофонду нації.

Кісткова система являє собою складну морфофункціональну одиницю організму, що не тільки реагує на зміни нервової та гуморальної систем, а й здатна впливати на організм зміною мінерального складу, в першу чергу вивільненням та депонуванням кальцію, що є одним з механізмів підтримки гомеостазу. [Подрушняк Е.П., 1997; Ascensi A., Benvenuti A., Bigi A., 1998; Bigi A., Cojazzi G., Panzavolta S., 1997; Ю. Франке, Г. Рунне, 1995;] В кістковому матриксі депонуються основні макро- та мікроелементи, здатні до звільнення при потребі в них організму. Кістковий мозок, що вміщується в довгих кістках, є регулятором клітинного складу крові і реагує на зміни функціонування кісток. Пошкодження скелета викликає низку локальних та загальних реакцій, які мають суттєві наслідки для всього організму.

Ряд дослідників показали здатність деяких чинників викликати пошкодження опорно-рухового апарату [Ковешніков В.Г. та співав., 2001; Пикалюк В.С., 1991; Федонюк Я.І. та співавт., 1994; Сикора В.З., 2001]. Серед них найбільш розповсюдженими та небезпечними є свинець, тютюновий дим, пестициди та нітрати, лазерне та іонізуюче випромінення, тощо [Пикалюк В.С. та співавт., 2001; Гончарук Є.Г. та співавт., 1995; Родионова Н. В., 2000].

Загальний технічний прогрес призвів до того, що організм людини протягом життя зазнає комбінованого впливу фізичних та хімічних чинників навколишнього середовища. Відбувається контакт із рядом речовин, що потрапляють в організм різними шляхами [Ершов Ю.А., Плетнева Т.В., 1989; Жолдакова З.И., Харчевникова Н.В., 2002]. Зокрема, солі важких металів викликають різноманітні порушення функціонального стану та біохімічних процесів у кістковій тканині в залежності від характеру, дози і тривалості дії (Довгалюк Т.Я., 1998; Довгалюк Т.Я та співавт., 2001; Белоцерковский В.П. и соавт., 2002).

Враховуючи складну екологічну ситуацію, пов'язану з наявністю у водоймах і ґрунті Сумської області підвищеної концентрації солей таких металів як свинець, хром, цинк, мідь, марганець (згідно "Доповіді про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році", виданої Міністерством екології та природних ресурсів України, Державним управлінням екології та природних ресурсів у Сумській області, яка є складовою частиною "Національної доповіді про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2000 р."), виникає необхідність у проведенні дослідження із вивчення сумісної дії радіації і важких металів. Розуміння механізмів росту та

функціонування кісток скелета під впливом несприятливих чинників зовнішнього середовища дозволить прогнозувати й передбачати негативні наслідки і визначити шляхи профілактики та лікування пошкоджень опорно-рухового апарату.

Враховуючи все вищезгадане, актуальним є вивчення характеру росту, формоутворення та хімічного складу кісток в умовах дії комбінації екологічних чинників, що й стало метою даного дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація виконана у відповідності до плану наукових досліджень кафедри нормальної анатомії медичного факультету Сумського державного університету і є частиною держбюджетної теми №83.01.01.03-05. "Морфологічні зміни у внутрішніх органах під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища Сумщини і шляхи їх корекції".

**Мета і задачі дослідження.** Метою даного дослідження є вивчення особливостей росту, формоутворення та хімічного складу довгих кісток скелета при одночасній дії на організм малих доз іонізуючого випромінювання та підвищеного вмісту міді, цинку, марганцю, хрому та свинцю і обґрунтування можливості корекції їх пошкоджуючої дії препаратом "Ербісол".

Для досягнення поставленої мети були визначені задачі:

1. Вивчити закономірності росту, будови та хімічного складу довгих кісток скелета інтактних щурів з метою проведення коректного порівняльного аналізу отриманих даних з результатами експерименту.

2. Вивчити особливості росту та структури довгих кісток скелета при хронічній комбінованій дії іонізуючої радіації в дозах 0,1, 0,2 та 0,3 Гр та солей важких металів, знайдених в воді Ямпільського, Середино-Будського та Шосткинського районів Сумської області.

3. Вивчити морфологічні аспекти росту та формоутворення довгих кісток скелета в період реадaptaції після впливу на організм іонізуючої радіації та солей важких металів.

4. Визначити динаміку змін хімічного складу довгих кісток скелета при дії на організм пошкоджуючих чинників зовнішнього середовища та в період реадaptaції.

5. Вивчити можливість корекції несприятливого впливу на кісткову систему низьких доз радіації та солей важких металів препаратом "Ербісол".

*Об'єкт дослідження* - кістки білих безпородних щурів в умовах сумісної дії іонізуючого опромінювання та солей важких металів.

*Предмет дослідження* - довгі кістки скелета лабораторних щурів.

*Методи дослідження* - остеометрія кісток, мікроскопічний підхід у дослідженнях загальної морфологічної реакції кісткової тканини, морфометрія гістопрепаратів, кількісна оцінка показників хімічного складу кісток, статистична обробка цифрових даних.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше на експериментальному матеріалі проведено комплексне вивчення особливостей росту, формоутворення та хімічного складу довгих кісток скелета при комбінованому впливі на організм низьких доз іонізуючої радіації та солей важких металів, що полягають в затримці росту кісток, порушенні структури та перебудови кісткового матриксу та зміні мінеральної насиченості кістки. Виявлена залежність змін в кістковій системі від величини дози радіації і виду солей важких металів, яка має лінійний характер. Вивчені негативні порушення, що відбуваються в кістковому матриксі щурів під впливом змодельованих екологічних чинників Сумщини і доведена можливість часткової корекції їх за допомогою препарату "Ербісол".

**Практичне значення отриманих результатів.** Дане дослідження дозволило експериментально визначити окремі сторони механізму комбінованого впливу низьких доз іонізуючого опромінювання та солей важких металів на ріст та формоутворення довгих кісток скелета. Отримані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення патологічних змін в скелеті у клініках травматології та ортопедії, терапії, педіатрії, радіології, тощо.

Пропонується використання біологічно активного препарату "Ербісол" як ефективного корегуючого засобу зниження радіогенних пошкоджень та одночасної інтоксикації організму солями важких металів.

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальний процес на кафедрі анатомії людини Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського; кафедрі анатомії людини Івано-Франківської державної медичної академії; кафедрі анатомії людини Української медичної стоматологічної академії; кафедрі анатомії людини Луганського державного медичного університету; кафедрі анатомії людини Вінницького національного медичного університету; кафедрі анатомії людини Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського; кафедрі гістології, цитології та ембріології Івано-Франківської державної медичної академії; кафедрі топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинської державної медичної академії.

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

**Апробація результатів дисертації.** Основні матеріали дисертації обговорені на підсумковій науковій конференції студентів та молодих вчених (Одеса, 20-21 квітня 2000р), на науково - практичній конференції (з міжнародною участю) "Розвиток у морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість

будови тіла людини" (Полтава, 23-24 травня 2003р.) 8-му міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 10-12 травня 2004р.), V Міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 3-4 червня 2004 р.), підсумкових наукових конференціях молодих вчених Сумського державного університету (1997, 1998, 1999, 2000, 2003, 2004 роки), Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених "Вчені майбутнього" (Одеса, 14-16 жовтня 2004 р.).

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 12 наукових працях, з яких 10 - у фахових наукових журналах, 1 - в інших наукових журналах, 1 - у матеріалах конференцій. З них 6 наукових робіт опубліковано одноосібно.

**Структура й обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 218 сторінках. Робота складається зі вступу, розділу "Огляд літератури", розділу "Матеріал і методи дослідження", розділу "Результати власних досліджень і їх обговорення", що вміщує в собі п'ять підрозділів власних досліджень, висновки та практичні рекомендації. Дисертація також включає 43 рисунки, 43 діаграми і 20 таблиць. Список літератури складається з 276 джерел, у тому числі 87 закордонних.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 372 безпородних щурах-самцях 4-місячного віку масою 100-150г, що знаходилися в стаціонарних умовах віварію. Ці тварини відрізняються однотипними реакціями на вплив різноманітних середовищних чинників та неперервними процесами росту кісток скелета, що дає можливість прослідкувати особливості росту, будови та формоутворення кісткової системи на всіх етапах дослідження.

Перед початком експерименту тварин оглядали, враховуючи їх локомоторну активність та стан шкіряного покриву. Після вибраковки щурів з аномаліями поведінки, тварин вводили в експеримент. Під час дослідів у віварії підтримувалася постійна температура, тварини отримували належний догляд. Постановка експерименту здійснювалася згідно з "Правилами проведення робіт з експериментальними тваринами".

В залежності від виду та режиму дії несприятливих чинників всі тварини були поділені на V серій.

I серія (90 щурів) - загальне опромінення на установці "Rocus" (енергія квантів - 1,25 MeV, потужність дози - 60 P/хв.) протягом місяця в сумарній дозі 0,1 Гр. Перша група тварин (R1+C1) одночасно отримувала з питною водою солі цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5мг/л та міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л (Ямпільський район). Друга група тварин (R1+C2) отримувала солі марганцю ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) - 0,1мг/л, свинцю ( $Pb(CH_3COO)_2$ ) – 0,1мг/л та міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) – 1 мг/л (Средино-Будський район) Третя група тварин даної серії (R1+C3) протягом місяця отримувала солі

цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) – 5мг/л, хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) – 0,1мг/л і свинцю ( $Pb(CH_3COO)_2$ ) – 0,1мг/л (Шосткинський район).

II серія (90 щурів) - опромінювалася протягом місяця в сумарній дозі 0,2 Гр. Перша група тварин (R2+C1) додатково отримували з питною водою солі важких металів Ямпільського району, друга група (R2+C3) - Средино-Будського району і третя група (R2+C3) - Шосткинського району.

III серія (90 щурів) - опромінення в сумарній дозі 0,3 Гр протягом місяця. Дана серія розбита на три групи (R3+C1, R3+C2, R3+C3) відповідно вживання з питною водою солей Ямпільського, Средино-Будського та Шосткинського районів.

IV серія (90 щурів) - корекція морфофункціональних змін в кістковій системі препаратом "Ербісол", який вводили внутрішньом'язево в дозі 0,2 мл один раз на добу протягом всього експерименту. В даній серії використовували тільки групи тварин R1+C3, R2+C3, R3+C3, в яких спостерігаються найбільш виражені зміни.

V серія (12 щурів) - контрольна, яку склали інтактні щури віком 4 та 5 місяців по 6 тварин у кожній групі. Цей термін відзначається максимальним ростом довгих кісток. [Ремінецький Б.Я., 1994]

Група експериментальних та контрольних тварин забивалася під ефірним наркозом шляхом декапітації через 1 день, 1, 2, 3 та 4 тижні після закінчення досліду. На дослідження забиралися плечові, стегнові та великогомілкові кістки.

Для дослідження використовували наступні методики:

1. Кістки зважували на аналітичних вагах з точністю до 1 мг та вимірювали штангенциркулем по методиці W. Duerst з точністю до 0,1 мм. Остеометрія для довгих кісток включала в себе наступні показники: найбільша довжина кістки, найбільша ширина проксимального та дистального епіфізів, найбільша ширина та передньо-задній розмір середини діяфізу.

2. Гістологічне дослідження діяфізу та наросткового хряща. Досліджувалися дистальні наросткові хрящі плечової і стегнової кісток і проксимальний - великогомілкової, за рахунок яких іде найбільший ріст кістки в довжину [Ковешніков В.Г., 1980; Дедух Н.В., 1994]. Для цього брали ділянки кісток із епіфізів та середини діяфізу, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію в розчині Трилону Б на протязі двох місяців, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в целлоїдин та парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 10-12 мкм та забарвлювали їх гематоксилін-еозином та за Ван-Гізон.

3. Морфометрія діяфізу проводилася за наступними параметрами: ширина зон зовнішніх та внутрішніх генеральних пластинок, ширина остеонного шару, діаметр остеонів та їх каналів. В наростковому хрящі вимірювали загальну ширину зони росту та ширину зон індиферентного, проліферуючого, дефінітивного хряща та зони деструкції. Морфометрію проводили за допомогою

світового мікроскопа "Олімпус" з цифровою відеокамерою та пакетом прикладних програм "Відео Тест 5,0" та "Відео розмір 5,0". Зображення зберігали на вінчестері з наступним друком кольорових ілюстрацій.

4. Визначення хімічного складу. Зважену кістку від даної групи закривали в сушильній шафі при температурі 105<sup>0</sup>С і висушували до постійної ваги. За різницею у вазі вологої і сухої кістки визначали її вологість. Потім висушену тканину спалювали в порцелянових тиглях у муфельній печі при температурі 450<sup>0</sup>С протягом 48 годин. Шляхом зважування попелу вираховувалася загальна кількість мінеральних речовин на сухий залишок. Отриманий попіл розчиняли в 10% соляній та азотній кислотах і доводили бідистильованою водою до 25 мл. На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою 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) і марганцю (довжина хвилі - 279,5 нм).

Отримані дані обробляли статистично на персональному комп'ютері із використанням пакета прикладних програм. Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Ст'юдента, достатньою вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи комбінований вплив металів, що містяться в воді та ґрунті Ямпільського району (цинк та мідь) в кількості, що перевищують ПДК на 60-80% та низьких доз радіації, які еквівалентні рівню 0,1, 0,2 та 0,3 Гр, помітно поступове порушення росту та формоутворення довгих кісток скелета.

Максимальна довжина кісток зменшується пропорційно дозі випромінювання з максимальною різницею через тиждень. В подальшому відбувається зменшення різниці з контролем, але в групах тварин, що опромінювалися в дозах 0,2 та 0,3 Гр, вона залишається достовірною протягом всього терміну спостереження. Ширина проксимального та дистального епіфізів також зменшується зі збільшенням дози випромінювання з максимальною різницею через тиждень після експерименту, яка відповідно складає 3,56% - 8,0% ( $p < 0,05$ ) та 4,98% - 7,94% ( $p < 0,05$ ) (0,1 Гр), 10,82% - 12,65% ( $p < 0,05$ ) та 9,73% - 12,68% ( $p < 0,01$ ) (0,2 Гр) і 13,29% - 14,39% ( $p < 0,01$ ) та 13,99% - 16,21% ( $p < 0,01$ ) (0,3Гр).

Аналіз поперечних розмірів середини діяфізу вказує на протилежну тенденцію. Так через добу відбувається збільшення ширини та передньо-заднього розміру в залежності від дози випромінювання на 5,51% - 16,97% ( $p < 0,01$ ). Через тиждень різниця з контролем збільшується на 1,5 - 2%, та поступово має тенденцію до зменшення, але в групах тварин, що опромінювалися в дозах 0,2 та 0,3 Гр не повертається до рівня інтактних тварин.



Гістологічно відбувається поступове порушення як структури ростової пластини так і компактної речовини діафізу.

При опроміненні в дозі 0,1 Гр структура наросткового хряща за В.Г. Ковешніковим не відрізняється від інтактних тварин протягом всього терміну спостереження, але зі збільшенням дози до 0,2 Гр відмічається накопичення сполучної тканини в проліферативній та дефінітивній зонах, зменшується кількість клітин, що формують "монетні стовпчики", хондроцити неправильної форми зі зруйнованими оболонками та без фігур мітозу. Помітно розширена зона деструкції, що вміщує значну кількість сполучної речовини. Через тиждень відбувається деяке погіршення структури, але майже повне її відновлення через місяць спостереження.

В умовах споживання солей цинку та міді і опроміненні в дозі 0,3 Гр важко розрізнити межі зон наросткового хряща в зв'язку з накопичення сполучної речовини, різкого зменшення кількості хондроцитів та порушення їх орієнтації. Більшість клітин сплющеної форми без фігур мітозу, багато з них вакуолізовані.

Морфометрично відбувається поступове звуження ширини наросткового хряща в залежності від дози опромінення, з максимальною різницею через тиждень після закінчення експерименту. Звуження відбувається в основному за рахунок проліферативної та дефінітивної зон. В групі тварин, що опромінювалась в дозі 0,1 Гр, через три тижні ці показники недостовірно відрізняються від контролю, в інших - поступове зменшення різниці не зрівнюється з показниками інтактних тварин.

Зона деструкції реагує на несприятливі чинники поступовим розширенням. В групі R1+C1, достовірна різниця з контролем спостерігається тільки через добу та 1 тиждень. В той же час в групах R2+C1 та R3+C1 вона є достовірною протягом всього терміну спостереження. Зона індиферентного хряща майже не реагує на вплив несприятливих чинників.

Діафіз, як більш стала структура, в групі R1+C1 не реагує на несприятливі чинники Ямпільського району. При зростанні дози радіації до 0,2 Гр з'являються лінії склеювання, мозаїчні ділянки забарвлення. В остеонному шарі відмічається поява первинних остеонів, що достовірно підтверджується зменшенням їх діаметру та збільшенням ширини гаверсових каналів. На межі з ендостальним шаром з'являються лакуни резорбції, що свідчить про порушення перебудови кістки. Зменшується кількість остеобластів, що слабо сприймають барвники. Перфоруючі канали пронизують товщу діафізу, порушуючи його компактність.

Найбільші зміни спостерігаються при опроміненні в дозі 0,3 Гр. В діафізі межі зон розрізняються нечітко. Остеонний шар різко звужений і представлений в основному первинними остеонами. Ділянки мозаїчного забарвлення займають всю площину компакти. Порожнини резорбції заповнені сполучною тканиною і мають значні розміри. Майже не виділяються остецити, їх лакуни зливаються, утворюючи різних розмірів порожнини. На деяких препаратах помітно

заміщення компактної кістки грубоволокнистою, що особливо характерно для великогомілкових кісток. Лінії склеювання, що свідчать про затримку росту кістки, значної товщини. Внутрішні генеральні пластинки мають звивистий характер, місцями відсутні. Через місяць помітно незначне покращення будови діафізу. Лінії склеювання залишаються без змін. Зменшуються порожнини резорбції, але ще займають значні площі.

Морфометричні показники діафізу також залежать від дози опромінення. Так поступове звуження остеонного шару прямо пропорційне дозі випромінювання. В групі R1+C1 достовірна різниця спостерігається в строки 1 день та 1 тиждень. Зі збільшенням дози радіації збільшується різниця з контролем: в групі R3+C1 вона складає 22,19% - 25,62% ( $p < 0,01$ ) через тиждень спостереження, поступово знижується але навіть через місяць дорівнює 7,31% - 10,02% ( $p < 0,05$ ). Розширення зон внутрішніх та зовнішніх генеральних пластинок також сягає значних цифр в групах R2+C1 та R3+C1 та є достовірним протягом всього терміну спостереження.

Зміни хімічного складу кісток характеризуються збільшенням вмісту води та гідрофільних елементів - калію і натрію, зменшенням мінеральної насиченості кістки, в основному за рахунок кальцію і накопиченням металів, що надходили зовні (цинк та мідь). При чому виражені зміни помітні вже в групі R1+C1 та значно зростають зі збільшенням дози випромінювання.

Найбільше страждає рівень кальцію, який одним з перших реагує на ушкодження: в залежності від групи він зменшений через добу на 9,11% - 26,85% ( $p < 0,01$ ). Через тиждень його вміст зменшується ще на 2-3% та поступово має тенденцію до збільшення, але достовірно не відрізняється від контролю тільки в групі R1+C1 через три та чотири тижні після експерименту.

Вміст міді та цинку зростає в групі R1+C1 максимально через тиждень в середньому на 8,49% - 18,99% ( $p < 0,01$ ). Ці данні підтверджують деякі дослідження щодо накопичення екзогенних металів в кістках [Белоцерковский В.П. и соавт., 2002; Пикалюк В.С. та співавт., 2000], але наші цифри значно вищі, вірогідно внаслідок додаткового впливу радіації, що сприяє включенню міді та цинку в хімічний склад кістки.

Середино-Будський район характеризується підвищеним вмістом в воді та ґрунті солей марганцю, свинцю та міді та підвищеним рівнем радіації, що в різних місцях еквівалентна дозам 0,1, 0,2 та 0,3 Гр.

Місячний вплив на тварин зазначених солей металів та опромінення в дозі 0,1 Гр викликає затримку росту кісток, яке дещо більша ніж в попередньому районі в середньому на 2-3%. Повернення до показників контролю в даній групі тварин для більшості показників відбувається тільки через місяць спостереження. При збільшенні дози випромінювання до 0,2 Гр відбувається подальша затримка росту. Інші остеометричні показники також перевищують контроль на 2-4%, ніж при дії солей Ямпільського району.

В групі тварин R3+C2, яку опромінювали в дозі 0,3 Гр, різниця довжини кісток складає в бік зменшення через тиждень - 16,77% - 17,96% ( $p < 0,01$ ), ширина проксимального та дистального епіфізів менша в той же термін на 15,63% - 17,44% ( $p < 0,01$ ) та 14,39% - 17,91% ( $p < 0,01$ ). Ширина та передньо-задній розміри діафізу перевищують контроль максимум на 16,93% - 19,11% ( $p < 0,01$ ) та 15,26% - 18,27% ( $p < 0,01$ ), що більше ніж в серії R3+C1 на 2-3%. Всі перелічені показники даної групи достовірно відрізняються від контролю протягом всього терміну спостереження, хоча мають виражену тенденцію до нормалізації.

Наростковий хрящ, що забезпечує ріст кістки в довжину, у даних тварин зазнає змін вже при дозі випромінювання у 0,1 Гр. Зона росту має типову будову, але помітно деяке збільшення кількості сполучної тканини в тяжах поміж хондроцитів. В проліферативній зоні з'являються клітини нетипової форми - полігональні та різко сплюснені. Зменшується кількість мітозів. Клітини цієї зони дещо меншого розміру. Збільшується кількість сполучної тканини й поміж клітин дефінітивного хряща, що представлений типовими хондроцитами, деякі з яких з пікнотичним ядром. Збільшується кількість клітин зони деструкції, що свідчить про затримку процесу утворення кісткового матриксу. Починаючи з третього тижня відбувається часткова нормалізація структури хряща.

При опроміненні тварин в дозі 0,2 Гр наростковий хрящ різко потоншується, відмічається нерівність контурів та згладженість меж між зонами. Велика кількість сполучної речовини вдається поміж хондроцитів в колонках та поміж колонками, інколи утворюючи окремі конгломерати клітин. Кількість клітин, що утворюють зону проліферації, різко зменшена, окремі клітини зі зруйнованою оболонкою, фігури мітозу відмічаються тільки в шарах, що прилягають до індіферентного хряща. Відмічається поява вакуолей. Зона дефінітивного хряща звужена, інколи представлена 1-2 рядками клітин. Велика кількість сполучної речовини руйнує стовбчасту будову зони та орієнтацію її колонок. Клітини різко збільшені, неправильної форми, багато з них зі зруйнованими ядрами.

Через тиждень збільшується кількість сполучної речовини, руйнуючи стовпчасту будову зон. Фігури мітозу поодинокі. Збільшується вміст атипових клітин. Дефінітивний хрящ майже не виявляється і зливається з зоною деструкції. В наступні строки (2, 3, 4 тижні) поступово зменшується кількість проміжної речовини, збільшується вміст хондроцитів з фігурами мітозу, але багато з них атипової форми.

В групі R3+C2 з боку наросткового хряща відмічено прогресивне зменшення кількості клітин, що формують проліферативну зону. Майже зникає межа між дефінітивним та проліферуючим хрящами, клітини здебільшого не формують звичних "монетних" стовпчиків, а розміщені окремими групами, що оточені великою кількістю сполучної речовини. Фігури мітозу поодинокі та зустрічаються на окремих препаратах. Відбувається вrostання судин в ростову зону. Клітини проліферуючого хряща набряклі та вакуолізовані, що свідчить про значне порушення їх функціонування. Зустрічається значна кількість без'ядерних та зруйнованих клітин. Зона деструкції

значно розширена, з незначним вмістом клітин та збільшенням сполучної речовини. Через тиждень межі зон розрізнити неможливо, значно зменшується кількість клітин, фігури мітозів не визначаються. Відновлення структури хряща розпочинається тільки на третій тиждень.

Морфометрично відмічається прогресуюче звуження ростової зони за рахунок проліферативного та дефінітивного хрящів, що більш виражене, ніж у тварин Ямпільського району. В подальшому різниця з контролем зменшується, але в групах R2+C2 та R3+C2 достовірно відрізняється від контролю навіть через місяць.

Для тварин з комбінацією солей Середино-Будського району є характерним поява змін в компактній речовині діафізу вже при дії радіації еквівалентній дозі в 0,1 Гр, чого не зустрічається у інших дослідженнях. З першої доби спостереження відмічено появу поодиноких ліній склеювання на межі периостальної та остеонної зон. Кількість остеобластів біля периосту зменшена. Звужений остеонний шар зміщений в бік периосту розширеною зоною внутрішніх генеральних пластинок. В остеонному шарі спостерігається поодинокі порожнини остеокластичної резорбції, зменшення забарвлення ядер остеоцитів, розширення каналів остеонів. Інколи виявляються первинні остеони з широким гаверсовим каналом.

Починаючи з другого тижня спостерігається швидке поліпшення будови компакти, зменшуються, і через три тижні повністю зникають, лінії склеювання; через три тижні первинні остеони змінюються вторинними, хоча їх діаметр дещо менший за контроль. Збільшується і навіть перевищує контроль, кількість секретуючих остеобластів, що вказує на активізацію процесів кісткоутворення.

При опроміненні тварин в дозі 0,2 Гр в діафізі переважають процеси резорбції над кісткоутворенням, помітна затримка периостального росту. Багаточисельні лінії склеювання на межі периосту та остеонного шару зливаються, остеобласти майже не забарвлюються. Остеокластичні порожнини резорбції межують з гладкоклітинними, що заповненні сполучною тканиною. Структура остеонного шару значно порушена, в першу чергу звивистими пронизуючими каналцями, зонами мозаїчного забарвлення та уламками вторинних остеонів. Значно збільшується кількість первинних остеонів з тонкими кістковими пластинками та широким каналом, що розташовані в різних площинах.

Найбільші зміни в діафізі помітні при додатковому опроміненні в дозі 0,3 Гр: відмічається збільшення площі грубоволокнистої кісткової тканини на межі з кістковомозковою порожниною, майже відсутні вторинні остеони. Остеонний шар являє собою тонкий прошарок кісткової речовини з порожнинами резорбції, ділянками мозаїчного забарвлення, що зміщений в бік периосту. На деяких препаратах великогомілкових кісток остеонна зона не вирізняється з масиву кісткової речовини. Перфоруючі канали пронизують всю товщу кістки.

Відновлення структури відбувається повільно, через два та три тижні це майже непомітне, що вказує на глибокі порушення функціонування кістки. Лише через чотири тижні відмічається зменшення площин грубоволокнистої тканини. На деяких препаратах плечової кістки виділяються лише поодинокі вторинні остеони, чітко видно межі зон.

Морфометричні показники наглядно відображають зростаючі зміни в компактній речовині діафізу. Так ширина остеонного шару через добу зменшена в зрівнянні з контролем на 10,91% - 12,93% ( $p < 0,05$ ) (R1+C2), на 14,89% - 19,37% ( $p < 0,01$ ) (R2+C2) та на 21,96% - 24,94% ( $p < 0,01$ ) (R3+C2), зростає на 2-3% через тиждень та поступово наближається до рівню інтактних тварин. Розширення шарів зовнішніх та внутрішніх генеральних пластинок перевищує показники Ямпільського району на 3-4%, що вказує на більш токсичну дію солей міді, марганцю та свинцю.

З боку хімічного складу виявлене подальше збільшення вологості кісток, що перевищує дані попередніх груп на 2-4%. Продовжують зростання рівні калію та натрію. Зменшення вмісту мінеральних речовин відбувається в основному за рахунок кальцію, вміст якого відповідно групам менший за контроль через тиждень на 13,76% - 30,27% ( $p < 0,01$ ).

Метали, що в надмірній кількості надходили в організм тварин, накопичуються в кістках і їх рівень залежить від дози випромінювання.

Вивчення комбінованої дії солей цинку, хрому та свинцю, що містяться в Шосткинському районі та низьких доз іонізуючої радіації в дозах 0,1, 0,2 та 0,3 Гр, показало найбільш токсичну дію металів даного регіону.

В групі тварин R1+C3 всі остеометричні показники достовірно відрізняються від контролю та перевищують попередню групу на 3-4%, при чому через чотири тижні різниця з інтактними тваринами залишається достовірною. При збільшенні дози випромінювання до 0,2 Гр, різниця з контролем значно зростає. Так в групі R2+C3 затримка повздовжнього росту стегнових кісток складає в перший день 14,91% ( $p < 0,01$ ), через тиждень - 15,79% ( $p < 0,01$ ) і через місяць залишається меншою за контроль на 6,21% ( $p < 0,05$ ). Поперечні розміри перевищують попередню групу в середньому на 4-5% і залишаються достовірними протягом всього терміну спостереження. Збільшення радіаційного навантаження до 0,3 Гр. призводить до максимального порушення росту кісток з найбільшою різницею в великогомілкових кістках.

Порушення повздовжнього росту відбувається за рахунок наросткового хряща, будова та морфометрія якого мають найбільші зміни під впливом екології Шосткинського району. При опромінювання щурів в дозі 0,1 Гр границі ростової зони нерівні, місцями глибоко вдаються в перекладки губчастої речовини епіфіза. Різко збільшується кількість сполучної речовини, що місцями відокремлює хондроцити в ізогенні групи, руйнуючи стовбчасту структуру зони. Кількість мітозів зменшується, збільшується вміст клітин атипової форми (полігональні та сплющені). Кількість клітин, що формують стовпчики зменшується до 13-17. Через два та три тижні помітно

збільшення клітин проліферуючої зони, деяке зменшення кількості сполучної речовини та атипових хондроцитів. В зоні дефінітивного хряща зменшується кількість зруйнованих клітин та проміжної речовини, поліпшується будова зони деструкції.

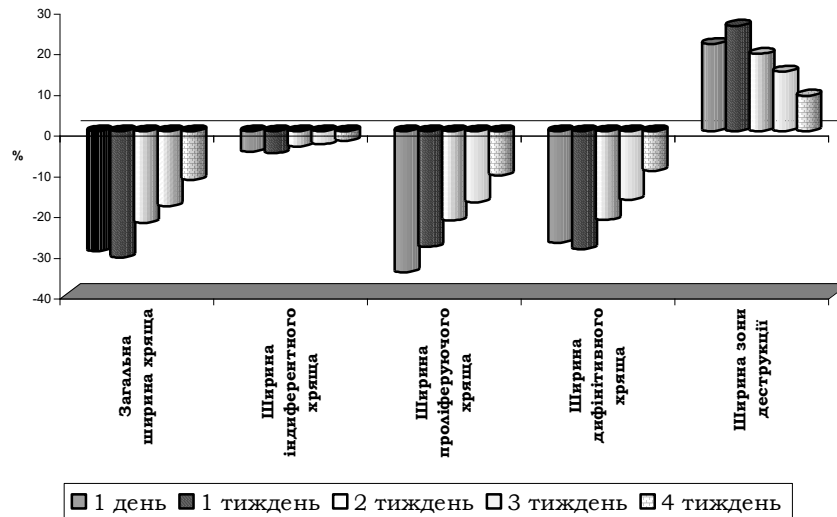
У тварин, яких опромінювали в дозі 0,2 Гр, проліферативний хрящ різко звужений, клітини формують стовпчики, які орієнтовані в різних площинах, різко зменшена кількість хондроцитів. Клітини неправильної (сплющеної та полігональної) форми, багато з них із напівзруйнованим ядром та гігантськими вакуолями. Сполучна речовина відділяє клітини в ізогенні групи та порушує стовпчастість зони. Межа із дефінітивним хрящем майже не розрізняється.

Найбільші зміни помітні в групі R3+C3, що отримувала опромінення в дозі 0,3 Гр. Наростковий хрящ характеризується повною втратою зональності, межі зон відсутні, що особливо виражене в великогомілкових кістках. Складається враження, що ростова зона майже повністю заміщена сполучною речовиною з незначним вмістом клітин. Хондроцити не утворюють стовпчиків. Клітини набряклі, фігури мітозів не зустрічаються. Уламки хондроцитів зустрічаються по всій площині хряща. В період реадаптації суттєвих змін в структурі ростової зони не відбувається.

Морфометрично підтверджується поступове звуження як загальної ширини хряща, так і окремих зон, за винятком шару деструкції, який значно розширюється. (Рис.1)

Діафіз тварин, що зазнали впливу чинників Шосткинського району, з перших термінів спостереження зазнає значних змін. Так при вживанні солей міді, цинку та свинцю і опромінені в дозі 0,1 Гр відмічається збільшення товщини та кількості ліній склеювання в периостальному шарі. Сама зона нерівна, місцями на межі з остеонним шаром помітні ділянки губчастої речовини. Кількість остеобластів зменшена, їх ядра нечітко забарвлені. На межі з остеонним шаром та в його глибині відмічається поява багатоядерних клітин - остеокластів, що утворюють невеликі за розміром порожнини резорбції. Перфоруючі канали збільшуються в розмірі, інколи зливаються, порушуючи структуру остеонного шару, сприяючи тим самим втраті компактності кістки. Збільшується кількість первинних остеонів, що особливо помітно в великогомілковій кістці. Інколи відмічається хаотичне розміщення вставних пластинок. Втрата іонів кальцію та нерівномірність процесів мінералізації призводить до появи мозаїчних ділянок забарвлення. Внутрішні генеральні пластини місцями розірвані. Через тиждень відбувається різке погіршення будови компакти. Але через місяць відбувається збільшення кількості остеобластів та остеоцитів з чітким забарвленням, порожнини резорбції не відмічаються.

Рис.1 Процентне співвідношення показників морфометрії наросткового хряща плечових кісток щурів групи R3+C3



Збільшення дози опромінення до 0,2 Гр призводить до того, що більш розширений ендостальний шар відтісняє до періосту остеонну зону, яка втрачає свою звичну будову. В ній переважають первинні остеони еліпсоподібної форми з широкими каналами, порожнини гладкоклітинної та остеокластичної резорбції займають значну площу компактної речовини. Ділянки мозаїчного забарвлення великого розміру та неправильної форми. На межі периостального та остеонного шару відмічаються лінії склеювання хвилястої форми, що місцями зливаються.

Але додаткове опромінення щурів в дозі 0,3 Гр та вживання солей Шосткінського району (цинк, хром та свинець) призводить до найбільших змін в компактній речовині. В діяфізі домінують процеси резорбції, перебудова компактної речовини не відбувається. Великі за розмірами порожнини остеокластичної резорбції, що виповнені сполучною тканиною, займають всі шари компакти. Межі між зонами нечіткі, звивисті, пластинки розміщені в різних площинах, що руйнує компактність кістки. Між пластинами периостального та ендостального шарів виникають широкі розриви, які місцями виповнені грубоволокнистою кістковою тканиною. Остеонний шар представлений виключно первинними остеонами, що складаються з 2-3 концентрично розміщених кісткових пластинок з широким каналом здебільше овальної форми. Відновлення будови діяфізу не спостерігалось в усі строки спостереження.

Морфометрія показала різке звуження остеонного шару та розширення зон внутрішніх та зовнішніх генеральних пластинок в зрівнянні з тваринами Середино-Будського району. Різниця становить в середньому 3-6% і залишається достовірною протягом всього терміну реадптації. Збільшується кількість первинних остеонів із звуженим їх діаметром та розширеним каналом. Через місяць ця різниця трохи знижується, але залишається статистично достовірною.

Зміни хімічного складу кісток тварин, що зазнали впливу чинників Шосткінського регіону, сягають значних цифр. Збільшення вмісту води через тиждень складає 13,08% - 30,87% ( $p < 0,01$ ) і супроводжується затримкою натрію та калію. Вміст останніх зростає в зрівнянні з показниками Середино-Будського району на 3-5%. Продовжує прогресивно зменшуватися рівень кальцію прямо пропорційно зі збільшенням дози опромінення. Значно зменшується в зрівнянні з контролем вміст міді, магнію та марганцю, досягаючи найбільшої різниці в великогомілкових кістках групи R3+C3. Metали, що надходили зовні, депонуються в кістковому матриксі. Їх виведення відбувається дуже повільно, і навіть через місяць різниця з контролем є достовірною.

Корекція порушення росту та формоутворення кісток скелета в умовах дії різних пошкоджуючих чинників є важливим напрямком праці багатьох дослідників. Для зменшення та усунення проявів остеопорозу використовують такі препарати як тімалін, глюконат кальцію, бісфосфонати, токоферол та інші антиоксиданти, помірні фізичні навантаження [Дєдх Н.В. та співав., 1999; Ковешников В.Г., Пикалюк В.С., 1993; Петричко С.А., 2001; Поворознюк В.В., 1998]. Для корекції порушень росту, формоутворення та мінерального складу кісток в умовах нашого експерименту доцільно використовувати препарат з радіопротекторними та антиоксидантними властивостями. Тому в якості коректора ми використовували препарат "Ербісол", що додатково ще має властивості репаранта. Препарат рекомендується застосовувати в комплексній терапії наслідків радіаційного впливу та екологічного забруднення. Вивчення корегуючих властивостей препарату на кісткову систему проводиться вперше. Вивчаючи корегуючі властивості препарату "Ербісол", ми взяли тварин, що отримували солі Шосткінського району, зважаючи на найбільш виражені зміни в структурі та хімічному складі досліджуваних кісток.

Використання "Ербісолу" у тварин, що додатково до солей цинку, хрому та свинцю опромінювались в дозі 0,1 Гр, остеометричні показники достовірно не відрізняються від контролю на всіх строках спостереження.

Наростковий хрящ має типову стовпчасту будову, чітко розрізняються всі зони ростової пластинки. Через 1 день та 1 тиждень помітне тільки деяке збільшення сполучної речовини поміж стовпчиків проліферативного хряща та поодинокі вакуолізовані клітини. В подальшому структура хряща повністю відновлюється. Морфометрично - достовірно невелике звуження проліферативного хряща через добу та тиждень після закінчення експерименту. Інші показники знаходяться в межах норми.

В діяфізі, окрім тонких невиражених ліній склеювання, що свідчить про деяку затримку перебудови компакти, не помітно відмінностей від препаратів інтактних тварин. Морфометрія не показала різниці з контролем, окрім розширення ендосту на 5,09% ( $p < 0,05$ ) через тиждень в плечових кістках. В хімічному складі кісток даної групи також не виявлено суттєвих відмінностей.



Збільшення дози опромінення до 0,2 Гр призводить до порушення лінійних показників кісток, але достовірні відмінності (на 3-4%) спостерігаються тільки через 1 та 2 тижні і в подальшому різниця з контролем є недостовірною.

Наростковий хрящ даної групи тварин через добу та в перші два тижні представлений хондроцитами, що оточені збільшеною кількістю сполучної речовини. На деяких препаратах помітно незначне руйнування стовпчастої будови хряща. В проліферативній зоні спостерігаються клітини сплющеної та полігональної форми без фігур мітозу. Через місяць після закінчення експерименту ростова пластинка майже не має відмінностей з інтактними щурами. Морфометрія наросткового хряща характеризується достовірним звуженням загальної ширини, ширини проліферативної та дефінітивної зон та розширенням шару деструкції в строки 1, 2 та 3 тижні. Через місяць після закінчення експерименту всі зазначені показники недостовірно відрізняються від контролю.

В діяфізі на межі остеонного та периостального шару помітні виражені поодинокі лінії склеювання. Вторинні остеони займають основну площину діяфізу, кількість первинних остеонів незначна, і вони зникають вже через три тижні реадаптації. Морфометрія діяфізу показала достовірне звуження остеонного шару через 2 та 3 тижні в великогомілкових кістках та розширення шарів ендосту та періосту через 1 та 2 тижні. Порівнюючи показники діаметру остеонів та їх каналу, відмічено більш достовірне розширення каналів остеонів.

Зміни хімічного складу кісток характеризуються незначним збільшенням вологості в першу добу, при цьому зростання вмісту гідрофільних елементів є недостовірним. Рівень мінеральних речовин та кальцію менший за показники інтактних тварин через добу відповідно на 4,97% ( $p < 0,05$ ) та 6,09% ( $p < 0,05$ ), через тиждень - на 5,89% ( $p < 0,05$ ) та 5,77% та через два тижні - на 5,21% ( $p < 0,05$ ) та 5,92% ( $p < 0,05$ ), різниця в інші строки незначна та недостовірна. Вміст інших мікроелементів, в тому числі й тих, що надходили зовні, достовірно відрізняються від контролю тільки на перших строках дослідження.

В групі тварин, що отримували солі Шосткінського району та опромінення в дозі 0,3 Гр довжина кісток максимально зменшується через тиждень - на 5,78% - 7,23% ( $p < 0,05$ ), але через три тижні майже не відрізняється від контрольних показників. Ширина проксимального та дистального епіфізів найбільше зменшується в плечових кістках. Збільшення ширини та передньо-заднього розмірів діяфізу залишається достовірним протягом всього терміну спостереження але цифри є значно меншими, ніж у тварин, що не отримували корекцію.

В наростковому хрящі кісток помітне руйнування звичної будови в першу добу та через тиждень після експерименту. Зона росту має нерівні межі, часто хондроцити проліферативного та дефінітивного хряща важко розрізнити. Сполучна тканина відокремлює окремі конгломерати хондроцитів, порушуючи стовпчастість зон наросткового хряща. Ширина хряща достовірно менше

за показники контролю до четвертого тижня після експерименту, але різниця не досягає значних цифр. Зона проліферуючого хряща максимально звужується через тиждень після експерименту (на 5,48% - 7,26% ( $p < 0,05$ )), поступово різниця з контролем зменшується та через місяць після експерименту стає недостовірною (3,79% - 4,28% ( $p > 0,05$ )). Звуження шару дефінітивних клітин та зони деструкції є достовірним до четвертого тижня після закінчення експерименту.

В кістковому матриці діафізу спостерігаються незначні по площі вогнища мозаїчного забарвлення та порожнини гладкоклітинної резорбції. Вторинні остеони заміщені значною кількістю первинних, що мають овальну та полігональну форми. Перфоруючі канали зі значними анастомозами пронизують товщу кістки, порушуючи її компактність. Зони зовнішніх та внутрішніх генеральних пластинок розширені. Лінії склеювання значної товщини. Остеобласти периостальної зони небагаточисельні та слабо сприймають барвники. Через два тижні починаються процеси поновлення структури діафізу.

З боку хімічного складу - збільшення вмісту води на 5,1% - 7,21%. Збільшення гідрофільних елементів - натрію та калію сягає максимуму через тиждень після експерименту (5,89% ( $p < 0,05$ ) та 5,82% ( $p < 0,05$ )) і вже через три тижні є недостовірним.

Вміст мінеральних речовин найбільше зменшується в стегновій кістці. Рівень кальцію менше за показники контролю в першу добу на 8,11%, через тиждень - на 7,36%, різниця з контролем через місяць недостовірна (3,82% ( $p > 0,05$ )). Вміст магнію, міді та марганцю найбільше зменшується в великогомілкових кістках в термін 1 та 2 тижні і через місяць різниця з контролем стає недостовірною.

Максимальне зростання вмісту цинку та свинцю спостерігається через тиждень після закінчення експерименту - відповідно на 6,79% ( $p < 0,05$ ) та 6,7% ( $p < 0,05$ ).

Таким чином препарат "Ербісол" може слугувати для профілактики та корекції змін в кістковій системі, які викликані впливом важких металів та малих доз іонізуючої радіації.

## ВИСНОВКИ

В умовах сумісної дії низьких доз іонізуючого випромінювання та солей важких металів відбувається порушення повздовжнього та поперечного росту довгих кісток скелета. Відмічено порушення будови компактної речовини діафізу та зменшення ширини зон наросткового хряща. Помітно зменшення мінеральної насиченості кістки та збільшення вмісту металів, що надходили зовні. Застосування препарату "Ербісол" дозволило значно знизити остеотоксичну дію опромінення та солей важких металів.

1. У дисертації наведено експериментальне вирішення наукової проблеми, що виявляється у визначенні особливостей росту, будови та формоутворення довгих кісток скелета при сумісній дії на організм низьких доз іонізуючої радіації та солей важких металів і спроби корекції виявлених

змін. Отримані результати можуть бути використані для профілактики остеопорозу в екологічно забруднених регіонах.

2. Солі важких металів та низькі дози іонізуючого опромінення несприятливо впливають на процеси росту, будови та формоутворення довгих кісток скелета. Ступінь вираженості змін залежить як від дози випромінювання так і від комбінації солей.

3. При сталій дозі іонізуючого випромінювання найбільш виражені зміни відбуваються в кістках тварин, що отримували комбінацію солей Zn, Sr та Pb.

4. Наростковий хрящ та остеонний шар діяфізу кісток найбільш вразливі до дії несприятливих чинників зовнішнього середовища.

5. Комбінація впливу важких металів та іонізуючої радіації призводить до зниження темпів росту плечових, стегнових і великогомілкових кісток, звуження та деструкції наросткового хряща та особливо проліферативної зони (до 41,92%), зменшення ширини остеонного шару (до 28,35%), розширення ендосту (до 23,79%) та періосту (до 22,59%), зниження розмірів остеонів (до 20,39%) та розширення діаметру їх каналу (до 21,98%).

6. Зменшення мінеральної насиченості кісток (на 30,12%) та вмісту кальцію (на 34,81%) супроводжується гіпергідратацією та збільшенням вмісту натрію та калію. Метали, солі яких надходили в організм в підвищеній кількості, акумулюються в кістках, причому їх рівень збільшується із підвищенням дози випромінювання.

7. Після місячного впливу екологічних чинників, визначається тенденція до нормалізації структурних змін в кістках з другого тижня після закінчення експерименту, але повного відновлення не відбувається навіть через місяць реадптації.

8. Введення експериментальним щурам протягом місяця препарату "Ербісол" призвело до нівелювання або зменшення остеотоксичної дії комбінації низьких доз іонізуючого опромінення та солей важких металів, що дозволяє рекомендувати його в якості коректора змін в кістковій системі під впливом несприятливих екологічних чинників.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Отримані результати доповнюють теоретичні знання в екологічній морфології кісткової тканини та можуть бути використані як в наукових дослідженнях опорно-рухового апарату, так і в навчальному процесі.

2. Отримані експериментальні дані можна використовувати для морфологічного обґрунтування виникнення патологічних змін в скелеті в умовах дії іонізуючої радіації та інтоксикації організму солями важких металів.

3. Результати дослідження дозволяють прогнозувати ступінь пошкодження скелету при різних комбінаціях дози випромінювання та виду солей важких металів.

4. Запропоновано використання біологічно активного препарату "Ербісол" як ефективного корегуючого засобу зниження радіогенних пошкоджень та одночасної інтоксикації організму солями важких металів.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Погорелов М.В. Зміни епіфізарного росту та мінерального складу довгих кісток під впливом солей важких металів / "Український медичний альманах", - 2003р.- №2,- С.121-123
2. Погорелов М.В. Мінеральний склад стегнової кістки під впливом хімічного забруднення води / Вісник проблем біології і медицини,- №1,-2003,- С.21-22
3. Погорелов М.В. Ультрамiкроскопiчні змiни плечової кiстки тварин в умовах загального iонiзуючого випромiнення / Вісник морфології, Вінниця - №2,- 2003, С. 263-264
4. Погорелов М.В. Особливості росту та формоутворення кісток щурів в умовах екологічного забруднення / Biomedical and biosocial antropology, №2,- 2004, С.199-201
5. Погорелов М.В. Морфометрія епіфізарного хряща і діафіза стегнової кістки щурів після опромінення / Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, Симферополь - том 138, часть 3,- 2002, С. 79-80.
6. Сікора В.З., Кононенко О.С., Погорелов М.В. Остеогенез та мінеральний обмін в умовах підвищеного вживання важких металів / "Вісник Сумського державного університету", - №1(9),- 1998р.,- С.111-114

Особистий внесок здобувача полягає у обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку.

7. Сікора В.З., Кононенко О.С., Погорелов М.В. Изменения остеогенеза при избыточном поступлении в организм солей тяжелых металлов / "Український медичний альманах", - 1998р.- №3,-С. 99-101

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні частини експерименту, підготовці гістологічних препаратів, підготовці статті до друку.

8. Сікора В.З., Погорелов М.В., Кононенко О.С. Ріст та формоутворення довгих трубчастих кісток під впливом солей важких металів / "Российские морфологические ведомости", - 2000.- №1-2,-С285-286.

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку.

9. Сікора В.З., Кононенко О.С., Погорелов М.В., Ткач Г.Ф. Ріст, будова та формоутворення довгих трубчастих кісток під впливом загального іонізуючого випромінення / "Український медичний альманах", - 2000р.- №1,- С.53

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку.

10. Каваре В.І., Погорелов М.В., Кіптенко Л.І. Морфометрія епіфізарного хряща довгих кісток тварин в умовах екологічного забруднення / "Таврический медико-биологический вестник", - 2004.- том 7.- №4, С.171-172

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, проведенні морфометрії, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку.

11. Погорелов М.В., Ткач Г.Ф., Шепелєв А.Є. Зміни хімічного складу стегнової кістки щурів при дії екологічних факторів Сумщини та їх корекція / "Клінічна анатомія та оперативна хірургія", - 2004.- №4,- С. 24-26.

Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експерименту, проведенні спектрофотометрії, обробці результатів дослідження, підготовці статті до друку.

12. Погорелов М.В. Корекція впливу несприятливих чинників Сумського регіону на кістки скелету препаратом "Ербісол" / Матеріали ІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів, студентів та молодих вчених "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини", - Суми, - 2004р,- С.24-25

## АНОТАЦІЯ

Погорелов М.В. Ріст, будова та формоутворення кісток скелета під впливом загального опромінення та солей важких металів (анатомо-експериментальне дослідження). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія. - Кримський державний медичний університет ім.С.І.Георгієвського. - Сімферополь, 2004.

Дисертація присвячена вивченню особливостей росту, будови та формоутворення довгих кісток щурів в умовах комбінованої дії іонізуючої радіації, солей важких металів і пошуків шляхів їх корекції. Структурно-метаболичну характеристику кісток вивчали за допомогою остеометрії, світлової мікроскопії з методами морфометрії і хіміко-аналітичного аналізу. Встановлено, що іонізуюче опромінювання в дозах 0,1Гр, 0,2Гр і 0,3Гр та навантаження організму солями важких металів у різних комбінаціях призводить до змін діафізу і епіфізарної пластинки росту довгих кісток скелета. Ступінь та вираженість цих перетворень залежить як від дози радіації так і від виду солей.

Застосування "Ербісолу" дозволяє істотно зменшити негативний вплив комбінованої дії низьких доз радіації та солей важких металів. Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедр нормальної анатомії людини медичних вузів.

Ключові слова: довгі кістки скелета, іонізуюча радіація, солі важких металів, "Ербісол".

## АННОТАЦИЯ

Погорелов М.В. Рост, строение и формообразование костей скелета под влиянием общего облучения и солей тяжелых металлов (анатомо-экспериментальное исследование) - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. - Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского. - Симферополь, 2004.

Диссертация посвящена вопросам определения особенностей роста, строения и химического состава длинных костей крыс в условиях комбинированного воздействия ионизирующей радиации, солей тяжелых металлов и поиску путей их коррекции. Экспериментальные исследования проведены на 372 белых беспородных крысах - самцах с массой тела 150-200 г. Подопытные животные были разделены на 5 серии:

I серия - комплексное влияние общего облучения в дозе 0,1 на установке "Rocus" с энергией квантов - 1,25 МэВ, мощность дозы - 60 Р/мин (ежедневное облучение животных на протяжении 4-х недель) и солей тяжелых металлов в концентрации, определяемой в питьевой воде Ямпольского, Середино - Будского и Шосткинского районов Сумской области; II серия - месячное облучение животных в дозе 0,2 Гр и затравка солями Ямпольского, Середино - Будского и Шосткинского районов; III серия - месячное облучение животных в дозе 0,2 Гр и затравка солями тяжелых металлов в соответствии регионам. IV серия - коррекция морфофункциональных изменений длинных костей крыс препаратом "Ербисол". V серия - контрольные животные, разделенные на 5 групп (1, 7, 14, 21 и 28 суток); Структурно-метаболическую характеристику костной ткани изучали с помощью остеометрии, световой микроскопии с методами морфометрии и химико-аналитического анализа.

При изучении роста и строения костей крыс нами установлено замедление продольного и поперечного роста костей, которое сопровождается угнетением роста и деструкцией их эпифизарного хряща. В диафизе отмечается замедление процессов ремоделирования компактного вещества и образование полостей резорбции. Происходит прогрессирующая деминерализация костей за счет уменьшения содержания в них кальция с увеличением гидрофильности и количества калия и натрия, а также металлов, соли которых в избыточном количестве поступали в организм животных.

Введение "Ербисола" увеличивает минеральную насыщенность костной ткани и способствует существенному улучшению структурных показателей костной системы.

Ключевые слова: длинные кости скелета, ионизирующая радиация, соли тяжелых металлов, "Ербисол".

## SUMMARY

Pogorelov M.V. -The growth, structure and shape-formation of the skeleton bones under the influence of total irradiation and heavy metal salts (anatomical experimental research). - Manuscript.

Dissertation on gaining of the scientific degree of the candidate of medical sciences after speciality 14.03.01 - Normal Anatomy. - The Crimean state Medical University named after S.I. Georgievskiy. - Simferopol, 2004.

Dissertation is devoted to the study of characteristics of peculiarities of the growth, structure and shape-formation of rats bone under the conditions of combined action of ionizing radiation and heavy metals salts and searches for the ways of their correction. Structural-metabolic description of the bone has been studied by means optometric, light microscopy with methods of morphometria; ultramicroscopic and chemical-analytical analysis. It is ascertained that under conditions of ionizing radiation in doses of 0,1Gr, 0,2Gr and 0,3Gr and loading by the organism by heavy metal salts in the different combinations causes changes in diaphysis and epiphysis. The changes are depend on the radiation dose and view of heavy metal salts.

The "Erbisol" can redual the negative influence of the growth, structure and shape-formation of rat's done under the conditions of combined action of ionizing radiation and heavy metals salts. Research results are inculcated into the educational process of the Human Normal Anatomy Chair at Medical Institutions of Higher Education.

Keywords: long bone of the skeleton, ionizing radiation, heavy metals salts, "Erbisol".