

3 ДОБУТКИ ТА ДОСЯГНЕННЯ ПРИКЛАДНИХ ТА ФУНДАМЕНТАЛЬНИХ НАУК ХХІ СТОЛІТТЯ

5 ЛИСТОПАДА 2021 РІК

М. РІВНЕ, УКРАЇНА

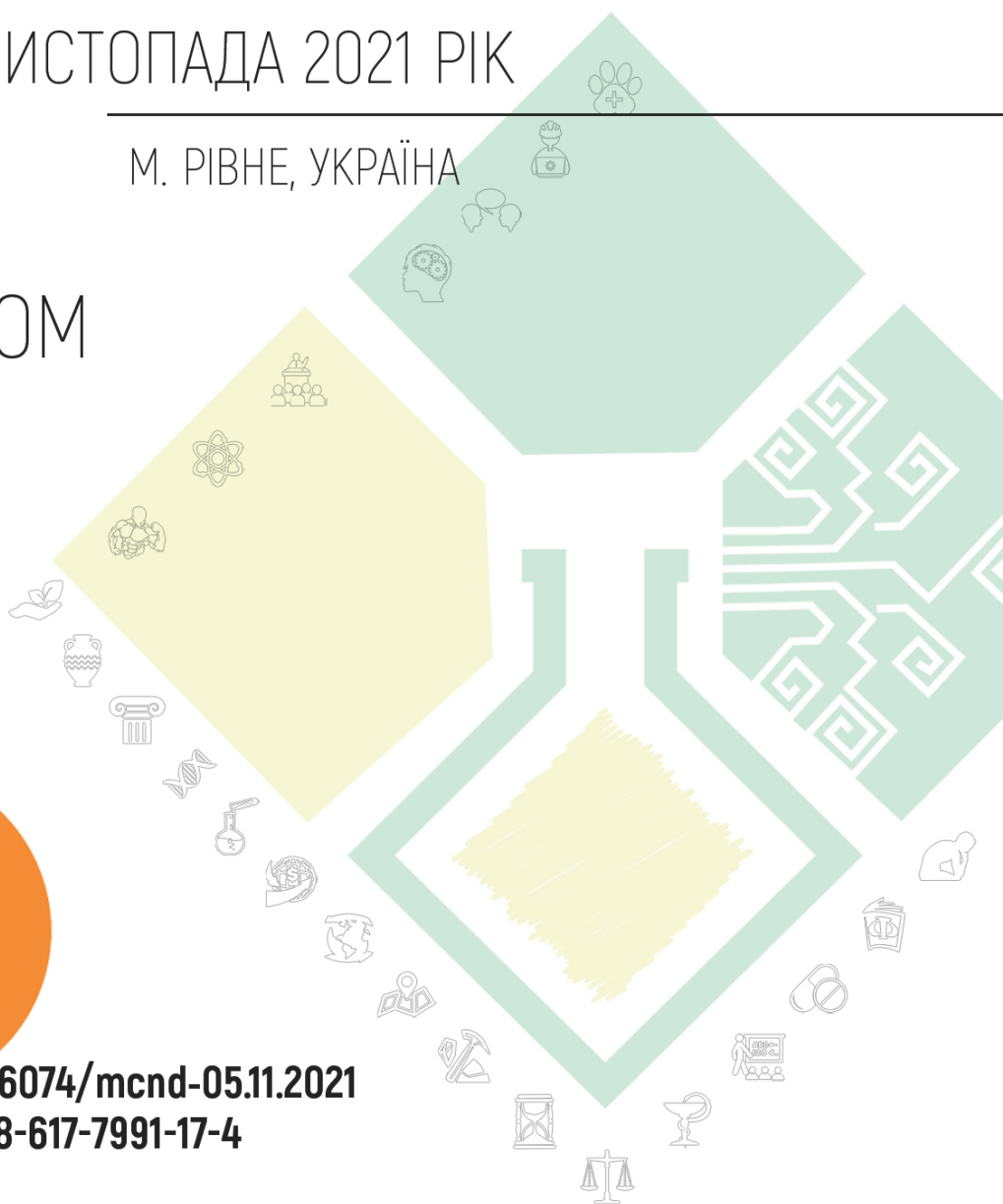
3 ТОМ



**OPEN
ACCESS**

DOI 10.36074/mcnd-05.11.2021

ISBN 978-617-7991-17-4



ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ЩУРІВ ТА ЗМІНИ РІВНЯ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ ТРАВМОВАНИХ ДОВГИХ ТРУБЧАСТИХ КІСТОК В УМОВАХ ВПЛИВУ ПРОТИПУХЛИННИХ ХІМІОПРЕПАРАТІВ

Рябенко Т.В.

ORCID ID: 0000-0003-2740-389X

Асистент кафедри морфології, Медичний Інститут
Сумський державний університет, Україна

Вступ. Виникнення переломів у пацієнтів з онкологічними захворюваннями обумовлено змінами процесів кісткового метаболізму у вигляді остеопорозу та метастатичного враження кісток, що супроводжується зниженням мінералізації кісткової тканини [1,2]. Загоєння переломів часто відбувається на фоні проведення протипухлинної хіміотерапії, яка призначається курсами, на тривалий проміжок часу та впливає на процеси репаративної регенерації [3,4]. Проте, згідно літературних даних, вплив протипухлинних хіміопрепаратів на процеси репаративної регенерації є маловивченим питанням у наш час.

Мета роботи. Вивчити структуру та макроелементний склад (кальцій та фосфор) довгих трубчастих кісток щурів в умовах впливу протипухлинних хіміопрепаратів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 96 білих лабораторних щурах 7-місячного віку вагою 230 ± 10 гр, яким наносився дірчастий дефект діаметром 2 мм шароподібною фрезою до кістковомозкового каналу в середній третині діяфіза стегнової кістки. Тварини були поділені на контрольну ($n=24$) та три експериментальні групи (I, II, III, $n=72$), яким після нанесення травми вводили внутрішньоочередово протипухлинні хіміопрепарати: I-й ($n=24$) – доксорубіцин (60мг/м^2), II-й ($n=24$) – 5-фторурацил (600мг/м^2), III-й ($n=24$) – метотрексат (40мг/м^2) та повторювали їх введення кожну 21-у добу протягом усього експерименту. На 15-ту, 30-ту, 45-ту, 60-ту добу після травми тварин виводили з експерименту з наступним вилученням травмованих довгих трубчастих кісток. Досліджувані зразки вивчали за допомогою скануючої електронної мікроскопії та рентгенівської енергодисперсійної спектроскопії. Статистичний аналіз отриманих цифрових показників проводили за допомогою статистичної комп'ютерної програми MX Excel XP з використанням t-тесту Ст'юдента. Відмінності вважали значущими за $p < 0,05$.

Результати. У всіх експериментальних групах аналіз сканограм на 15-ту добу експерименту показав сповільнене формування кісткових балок в ділянці дефекту, зменшення їх товщини, збільшення міжтрабекулярного простору, наявність мікротріщин та порожніх остеоцитарних лакун, відсутність контактів між материнською кісткою та новоутвореним регенератом. В ділянці регенерату рівень Ca та P був нижчий за показники контролю у I групі на 52,17% ($p < 0,005$) та 34,88% ($p < 0,005$) відповідно, у II групі – на 17,24% ($p < 0,005$) та 3,48% ($p = 0,15$), у III групі – на 36,04% ($p < 0,005$) та 21,16% ($p < 0,005$). На поверхні материнської кістки на 15-ту добу експерименту також відмічалось зниження вмісту Ca та P у порівнянні з контролем у I групі на 14,79 % ($p < 0,005$) та 24,52% ($p < 0,005$) відповідно, у II групі – на 18,52% ($p < 0,005$) та 22,60% ($p < 0,005$), у III групі – на 22,24% ($p < 0,005$) та 13,64% ($p < 0,005$).

На 30-ту експерименту більша частина регенерату представлена витонченими, хаотично розташованими балками грубоволокнистої кісткової тканини з незначними ділянками пластинчастої кісткової тканини. Показники Са та Р у регенераті поступово підвищуються, але вони є нижчими, ніж у контролі: у I групі - на 53,90% ($p < 0,005$) та 37,91% ($p < 0,005$) відповідно, у II - на 21,78% ($p < 0,005$) та 10,62% ($p < 0,005$), у III - на 39,31% ($p < 0,005$) та 23,96% ($p < 0,005$). Відмічається подальше зниження рівня Са в материнській кістці у порівнянні з 15-ою добою: I група - на 3,06% ($p < 0,005$), II - на 3,86% ($p < 0,005$), III - на 3,87% ($p < 0,005$), а також Р: I група - на 4,26% ($p < 0,005$), II - на 5,05% ($p < 0,005$), III - на 3,73% ($p < 0,005$).

На 45-ту добу на сканограмах відмічається затримка формування пластинчастої кісткової тканини в регенераті. Рівень Са та Р в ділянці дефекту поступово збільшується, але він є нижчим у порівнянні з контролем: I група - на 54,02% ($p < 0,005$) та 31,13% ($p < 0,005$), II - на 24,11% ($p < 0,005$) та 6,60% ($p < 0,005$), III - на 40,63% ($p < 0,005$) та 21,87% ($p < 0,005$). Незначне зниження даних мінеральних речовин відмічається в прилягаючих до кісткового дефекту ділянках та в материнській кістці, як у порівнянні з попереднім терміном, так і з контролем.

На 60-ту добу експерименту на сканограмах встановлено уповільнене формування пластинчастої тканини в ділянці дефекту, наявність ділянок витончених новоутворених кісткових балок, розриви між ними, зростання площі міжбалочних просторів та відсутність тісних контактів між регенератом та материнською кісткою. Вміст Са та Р поступово наростає, але є значно меншим, ніж у контролі: у I групі на 45,68% ($p < 0,005$) та 21,46% ($p < 0,005$), у II - на 26,03% ($p < 0,005$) та 17,07% ($p < 0,005$), у III - на 40,66% ($p < 0,005$) та 25,20% ($p < 0,005$). У материнській кістці та ділянках, прилягаючих до регенерату, на відміну від попередніх термінів, відмічається поступове зростання рівня даних мікроелементів у межах 1-2%, але їх рівень є нижчим, ніж в контролі: у I групі на 15,60% ($p < 0,005$) та 18,58% ($p < 0,005$), у II - на 20,45% ($p < 0,005$) та 17,33% ($p < 0,005$), у III - на 22,24% ($p < 0,005$) та 14,59% ($p < 0,005$).

Висновки. Протипухлинні хіміопрепарати сповільнюють формування кісткового регенерату в ділянці дефекту та спричиняють порушення фосфорно-кальцієвого обміну травмованої кістки. Це проявляється затримкою процесів диференціації новоутвореної кісткової тканини в регенераті, зниженням інтенсивності мінералізації органічного матриксу в ділянці дефекту, у материнській кістці і на її межі з регенератом. Найбільш негативний вплив серед протипухлинних хіміопрепаратів на процеси репаративної регенерації та мінералізацію мають доксорубіцин та метотрексат.

Список використаних джерел:

1. D'Oronzo S., Stucci S., Tucci M., Silvestris F. (2015). Cancer treatment-induced bone loss (CTIBL): pathogenesis and clinical implications. *Cancer treatment reviews*, 41(9), 798-808. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2015.09.003>.
2. Coleman R., Body J.J., Aapro M., Hadji P., Herrstedt J., ESMO Guidelines Working Group. (2014). Bone health in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology*, 25, iii124-iii137. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu103>.
3. Sturgeon K.M., Mathis K.M., Rogers C.J., Schmitz K.H., Waning D.L. (2019). Cancer-and Chemotherapy-Induced Musculoskeletal Degradation. *JBMR plus*, 3(3), e10187. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10187>
4. Nisha Y., Dubashi B., Bobby Z., Sahoo J. P., Kayal S. (2021). Effect of cytotoxic chemotherapy on bone health among breast cancer patients. Does it require intervention? *Supportive Care in Cancer*, 1-16. <https://doi.org/10.1007/s00520-021-06231-8>