

**Міністерство освіти і науки України  
Сумський державний університет**

**БУШТРУК Андрій Миколайович**

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

**БИОМЕХАНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НЕУШКОДЖЕНИХ  
І ТРАВМОВАНИХ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ  
ОНТОГЕНЕЗИ**

**(анатомо-експериментальне дослідження)**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Суми – 2015

Дисертацією є рукопис.

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

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Ткач Геннадій Федорович,**  
Сумський державний університет  
МОН України (м. Суми),  
професор кафедри нормальної анатомії людини з курсом  
топографічної анатомії та оперативної хірургії.

**Офіційні опоненти:**

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

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

Захист відбудеться 06 листопада 2015 року 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 06 жовтня 2015 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради,  
доктор медичних наук, доцент



М.В. Погорелов

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Травма кістки зазвичай спричиняє порушення структури не лише кісткової тканини, а й судин, нервів і м'яких тканин, що знаходяться усередині чи оточують пошкоджений орган (Корж Н. А., 2006; Салихов И. Г., 2008). Наявність травми призводить до вивільнення факторів росту та диференціації, які змінюють активність плюрипотентних остеопрогеніторних клітин, що знаходяться як у червоному кістковому мозку, так і в камбіальному шарі окістя. Остеоіндуктивні протеїни, фактори росту, цитокіни та гормони індукують міграцію мезенхімальних клітин та їх проліферацію і диференціацію в клітини, які формують нову кісткову тканину (J.-H. Zeng, 2014). Зважаючи на складність процесів, що лежать в основі репаративного остеогенезу, безліч факторів здатні впливати на перебіг регенерації кісткового дефекту. За даними різних авторів, від 5 до 15 відсотків травм проходять із порушенням термінів загоєння або закінчуються формуванням неповноцінного кісткового мозоля (Дедух Н. В., 2010).

Серед чинників, здатних впливати на процеси репаративного остеогенезу, досліджені як ендогенні (інфекційні захворювання, цукровий діабет, порушення кровообігу, ендокринні розлади тощо), так і екзогенні фактори (променеві ураження, надлишок солей важких металів, пестицидів, нітратів, тютюновий дим тощо) (Дедух Н. В., 2013; Лузин В.И., 2013; Iwasaki Y., 2011; Kittaka M., 2015).

Особливе місце серед факторів, що впливають на перебіг репаративної регенерації, займає вік. Відомо, що кількість мезенхімальних клітин, здатних брати участь у процесах відновлення кістки, зменшується пропорційно віку (Thormann U., 2014). При цьому є дані щодо зменшення чутливості ефektorних клітин, які виділяють фактори росту, тобто відбувається зменшення кількості сигнальних молекул, що беруть участь у процесі остеогенезу (Kittaka M., 2015). Разом із тим процеси ремоделювання з віком зсуваються у бік переважання резорбції, що також негативно впливає на процеси відновлення втраченої кісткової тканини.

Результатом репаративної регенерації є відновлення структури та біомеханічних параметрів кістки, що відповідають навантаженням, які діють на неї. За даними багатьох авторів, відновлення кісткової тканини не завершується відновленням міцності кістки (Аврунин А. С., 2010; Глущенко Р. Н., 2010). Лише під впливом реальних фізичних навантажень, завдяки активній перебудові кісткової тканини, відбувається відновлення біомеханічних параметрів органа. Міцність кістки як органа тісно пов'язана з її композиційною будовою, де роль постійного компонента відіграє колаген, а дисперсної фази – мінерал гідроксіапатит (Белов Н. Н., 2010). Порушення їх співвідношення та якості призводить до змін біомеханічних параметрів.

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

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

**Мета дослідження.** Вивчити хімічний склад та біомеханічні параметри інтактної і травмованої довгої кістки скелета в процесі постнатального онтогенезу.

**Завдання дослідження.** Для досягнення поставленої мети були вирішені такі завдання:

1. Визначити взаємозв'язок остеометричних показників, елементного складу та біомеханічних параметрів стегнової кістки тварин у постнатальному онтогенезі.

2. Визначити органометричні показники росту і формоутворення стегнової кістки тварин різного віку після завдання дірчастого дефекту.

3. Оцінити зміни макро- та мікроелементного складу травмованих кісток залежно від віку в різні терміни репаративного остеогенезу.

4. Вивчити зміни мікротвердості компактної речовини стегнової кістки залежно від стадії репаративного остеогенезу у віковому аспекті.

5. Оцінити біомеханічні параметри травмованої стегнової кістки у тварин різних вікових груп залежно від стадії репаративного остеогенезу.

6. Створити біомеханічну модель пошкодженої кістки для експериментального розрахунку її параметрів міцності.

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

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

*Методи дослідження:*

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

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше на значній кількості матеріалу простежені особливості біомеханічного стану інтактної і травмованої стегнової кістки у тварин різного віку. Визначені остеометричні особливості змін росту кісток після завдання дірчастого дефекту. Вперше простежені вікові

зміни макро- та мікроелементного складу стегнової кістки в різні терміни після завдання травми.

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

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

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

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

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

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

**Публікації.** Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 9 наукових працях, з яких 5 – у фахових наукових журналах, 4 – у матеріалах конференцій, з них 3 статті опубліковані у журналах, які обліковуються НМБД. Із них 4 наукові праці опубліковано одноосібно.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 2-х розділів власних досліджень, обговорення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та додатків. Роботу викладено на 175 сторінках

комп'ютерного тексту і проілюстровано 65 рисунками й 17 таблицями. Список використаних джерел налічує 190 найменувань (108 – кирилицею і 82 – латиницею), що розміщені на 23 сторінках.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

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

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

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

Таблиця 2.1 – Розподіл тварин за серіями

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

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

Тваринам експериментальної серії (126 щурів усіх вікових груп) в умовах стерильної операційної завдавали дірчастого дефекту з медіальної поверхні тіла середньої третини стегнової кістки. Травма була виконана в місці, де відсутні м'язи та магістральні судини, для зменшення загального травматизму. Дефект завдавали стоматологічним бором діаметром від 1 до 2 мм залежно від віку під наркозом (кетамін – 10 мг/кг ваги тварини). Операційну рану зашивали, тварин виводили з наркозу та утримували в стаціонарних умовах віварію. Щурів експериментальної серії виводили з експерименту через 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає стадіям диференціювання клітин, реорганізації тканинних структур та ремоделювання за Корж А. А., Дедух Н. В. (Корж Н. А., 2006).

Для вивчення особливостей біомеханічних параметрів кісток скелета у віковому аспекті та їх кореляції з показниками хімічного складу органа використовували остеометричні дослідження для оцінювання процесів росту та формоутворення стегнової кістки в динаміці остеогенезу; атомно-абсорбційну спектрофотометрію для визначення особливостей макро- та мікроелементного складу кістки в різні терміни репаративної регенерації у віковому аспекті; визначення мікротвердості кісткової тканини для оцінювання якості кісткової тканини в різні терміни остеогенезу; біомеханічні методи для визначення параметрів міцності травмованої кістки та розрахунку якості кісткової тканини; статистичні методи дослідження для визначення кореляційних зв'язків та достовірності одержаних відмінностей кількісних показників.

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

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

За даними вітчизняних та зарубіжних вчених, процеси репаративної регенерації дірчастого дефекту відбуваються за рахунок формування інтрамембранозної моделі без формування хряща та завершуються в період від 24 до 30 днів залежно від віку (Корж Н. А., 2006). Враховуючи дані літератури, ми можемо стверджувати, що через 10 днів після травми відбувається формування тканиноспецифічних структур із формуванням колагенового каркаса через 15 днів та

його кальцифікації та початку перебудови через 24 доби (Крутикова Н. Ю., 2011; Аврунин А.С. та ін., 2008).

Аналізуючи показники остеометрії стегнової кістки тварин різного віку, після завдання травми відзначається зміна показників поздовжнього та поперечного росту. Як бачимо з графіка (рис. 1), довжина кістки через 10 днів після травми достовірно зменшується у тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку. Різниця з контролем становить 7,98 % ( $p \leq 0,05$ ) у тварин молодого віку до 9,45 % ( $p \leq 0,05$ ) – у щурів ювенільного віку. Зменшення різниці з контролем відбувається за рахунок затримки поздовжнього росту, морфологічним субстратом якого є епіфізарна пластинка, розміщена між проксимальним епіфізом та діафізом стегнової кістки. У нашому дослідженні ми спостерігаємо відсутність достовірної різниці з контролем для показника поздовжнього росту у тварин зрілого та наступних вікових періодів, що підтверджують відомості про зменшення проліферативної активності хондроцитів епіфізарної пластинки росту.

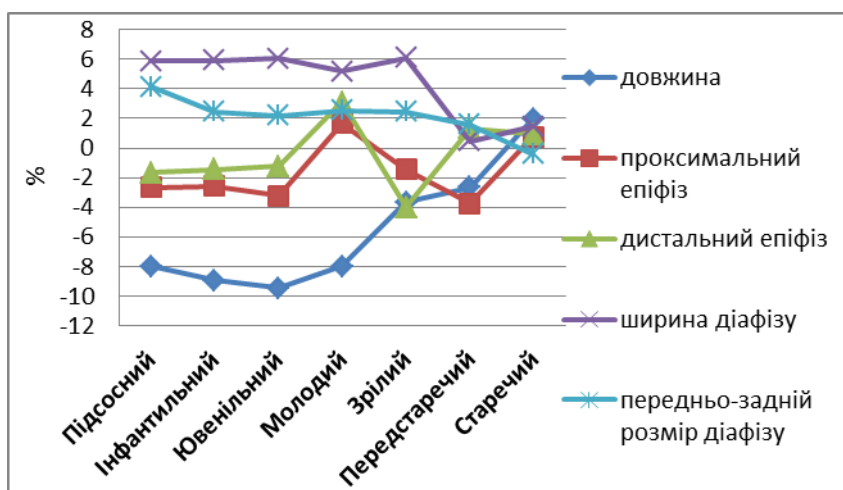


Рисунок 1 – Зміни остеометричних показників стегнової кістки тварин різних вікових груп через 10 днів після завдання травми

Окрім змін процесів поздовжнього росту, відзначається порушення показників поперечних розмірів діафіза. В експерименті відбувалося завдання дефекту з медіальної поверхні кістки, тому основні зміни стосуються показників ширини діафіза. При цьому відсутні достовірні зміни передньо-заднього розміру кістки. Зміни ширини діафіза спостерігаються в діапазоні від 5,18 % ( $p \leq 0,05$ ) у тварин молодого віку до 6,09 % ( $p \leq 0,05$ ) – у щурів зрілого віку. У тварин передстаречого та старечого віку не спостерігається змін зазначеного показника. Одним із можливих механізмів зміни ширини діафіза кістки є розвиток періостальної реакції. Після завдання перелому відбувається активізація остеобластів, які знаходяться під окістям і не виконують синтетичної функції у стані спокою (Takeda S. et.al, 2013). Після перелому за рахунок механічної стимуляції та впливу медіаторів запалення відбувається їх міграція в зону ушкодження. Крім того, ці клітини набувають здатності синтезувати позаклітинний матрикс, що призводить до активізації процесів апозиційного росту та збіль-



шення поперечних розмірів діафіза (Sisask G. et.al., 2013). З віком відбувається зменшення пулу остеобластичних клітин окістя, що, можливо, й не призводить до збільшення ширини діафіза у тварин старечого віку.

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

У термін 24 доби після травми відбувається початок перебудови сформованого кісткового регенерату відповідно до навантаження на конкретну кістку. Таким чином, у цей термін активізуються процеси остеокластичної резорбції, спрямовані в тому числі й на елімінацію надлишкової кісткової тканини. Активізація цих процесів призводить до зменшення поперечного розміру кістки у тварин інфантильного, ювенільного та молодого віку і відсутності достовірної різниці з контролем.

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

Показник мікротвердості надає інформацію про якість кісткової тканини, яка прямо залежить як від ультраструктурного, так і від макроорганізації кістки. А. С. Аврунін та співавтори свідчать, що якість кісткової тканини забезпечується насамперед за рахунок будови кристалічної фази, її співвідношення з аморфною та від будови кристалітів гідроксіапатиту (Аврунін А. С., 2011). Велике значення у формуванні якості кістки є також якість її органічної складової, насамперед колагенових волокон. Пошкодження кістки ініціює активацію процесів ремоделювання всієї кістки, що призводить до змін параметрів мікротвердості в усі вікові періоди. У тварин контрольної серії спостерігається зростання мікротвердості з максимумом у тварин зрілого віку та її зменшення у щурів старечого віку, коливаючись при цьому в діапазоні від 121,49 до 183,02 кг/см<sup>2</sup>.

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

12,45 % ( $p \leq 0,05$ ), що свідчить про наявність відносної рівноваги між процесами резорбції та синтезу кісткової тканини у процесі ремоделювання. «Якість кісткової тканини» знаходиться в межах фізіологічних відхилень та може бути відновлена в середньостроковій перспективі. При цьому у тварин старечого віку відбувається критичне зменшення показника твердості кісткової тканини, який є меншим за контроль на 16,75 % ( $p \leq 0,05$ ).

Через 15 та 24 доби після травми не спостерігається подальшої втрати «якості кісткової тканини» у тварин від підсисного до зрілого віку, проте мікротвердість кістки не відновлюється. Згідно з дослідженнями Корж Н.А. (Корж Н. А., 2006) упродовж усього репаративного остеогенезу відбуваються системні зміни в травмованому органі, що призводить до його перебудови на мікроскопічному рівні. При цьому повне відновлення будови кістки відповідно до фізіологічних навантажень, які діють на орган, може завершуватися терміном від 6 місяців до 1,5 року. Відсутність негативної динаміки змін мікротвердості у тварин зазначених вікових груп свідчить про рівновагу в процесі ремоделювання травмованого органа.

При цьому у тварин передстаречого віку через 24 доби після травми відбувається збільшення різниці з контролем до 14,97 % ( $p \leq 0,05$ ), що свідчить про погіршення мікроскопічної будови кісткової тканини. Зменшення мікротвердості у тварин старечого віку фіксується в термін 15 та 24 доби після травми. Механічне пошкодження кістки запускає процеси ремоделювання, проте, як відомо, в особин старечого віку є переважання процесів резорбції над синтезом, що є одним із механізмів розвитку сенільного остеопорозу. Таким чином, травма є пусковим механізмом ремоделювання, а фізіологічна перевага остеокластичної резорбції призводить до погіршення «якості кісткової тканини» у тварин передстаречого та старечого віку. Низький рівень фізичної активності обумовлює недостатню стимуляцію ОБ та знижує інтенсивність процесів кісткоутворення. Так, доведено, що механічна стимуляція безпосередньо активує іонні канали клітин зони регенерату та запускає каскад реакцій, які пов'язані із синтезом речовин позаклітинного матриксу (Vashishth D., 2008).

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

Кореляційний аналіз показав наявність сильного позитивного зв'язку між показником мікротвердості та вмістом кальцію на 10-ту добу у тварин від підсисного до зрілого віку ( $r = 0,68$ ,  $r = 0,82$ ,  $r = 0,74$ ,  $r = 0,69$  та  $r = 0,92$ ,

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

Аналізуючи вміст макро- та мікроелементів у травмованих кістках піддослідних тварин, ми виявили вікову залежність, а також чітку кореляцію з віком. Так, рівень основного елемента кістки – кальцію – зменшується у щурів усіх вікових груп. За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників, травма кістки призводить до активізації процесів ремоделювання, наслідком яких є незначна втрата кальцію на початкових етапах. У дослідженнях М. В. Погорелова та співавторів показано, що втрата кальцію кісткою тварин зрілого віку має затяжний характер та зберігається навіть наприкінці репаративного остеогенезу (Погорелов М. В., 2010). Відновлення фізіологічного рівня кальцію можливе лише у віддалені терміни фази ремоделювання під час завершення перебудови кісткової тканини.

У нашому експерименті доведена чітка вікова залежність рівня втрати кальцію. Так, через 10 днів після травми найменший рівень зменшення вмісту основного елемента кістки спостерігається у тварин молодого та зрілого віку і становить відповідно 10,25 % ( $p \leq 0,05$ ) та 8,35 % ( $p \leq 0,05$ ). Незначна втрата кальцію може свідчити про сталість системи ремоделювання у тварин цих вікових груп. У наступні терміни спостереження відзначається зниження рівня кальцію у щурів даних вікових груп, яке сягає 14,09 % ( $p \leq 0,05$ ) у тварин молодого віку.

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

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

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

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

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

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

Вміст магнію в травмованих кістках залежить як від віку, так і від терміну спостереження. Терміном від 10 до 15 днів після травми рівень магнію незначно збільшується. У тварин підсисного, молодого та зрілого віку вміст елемента достовірно не змінюється з 10-ї до 15-ї доби, в той час як у щурів інших вікових груп відбувається збільшення кількості магнію, а у тварин інфантильного та ювенільного віку – майже удвічі. Також відбувається збільшення вмісту елемента у щурів передстаречого та старечого віку до 8,79 % ( $p \leq 0,05$ ) та 9,31 % ( $p \leq 0,05$ ).

На 24-ту добу спостереження відбувається різке збільшення кількості елемента у тварин від підсисного до зрілого віку. Різниця з контролем при цьому коливається в межах від 12,76 % ( $p \leq 0,05$ ) до 15,39 % ( $p \leq 0,05$ ). Натомість у тварин передстаречого віку його рівень залишається на рівні попереднього терміну, а у щурів старечого віку зменшується. Різниця з контролем при цьому становить відповідно 8,42 % ( $p \leq 0,05$ ) та 7,52 % ( $p \leq 0,05$ ). Відомо, що магній є антагоністом кальцію, проте бере активну участь у формуванні кристалів гідроксіапатиту і його дефіцит може призводити до патології кальцифікації неорганічного матриксу (Погорелов М. В., 2010). Згідно з динамікою зростання еле-

мента можна стверджувати про активізацію заплінення остеоїда у тварин молодого та зрілого віку терміном 24 доби, в той час як у щурів старечого віку ці процеси сповільнюються.

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

Через 15 днів відбувається стрімке збільшення вмісту міді у тварин усіх вікових груп, за винятком щурів передстаречого та старечого віку. Порівняно з попереднім терміном різниця збільшується удвічі, а у тварин ювенільного віку – майже у три рази. На відміну від попередніх вікових груп у щурів передстаречого та старечого віку вміст міді збільшується лише на 12,03 % ( $p \leq 0,05$ ) та 9,77 % ( $p \leq 0,05$ ) порівняно з контролем.

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

Цинк відіграє значну роль у процесі синтезу колагену як кофермент, тому зміни вмісту цього елемента пов'язані саме з етапом синтезу позаклітинного матриксу. Рівень цього елемента значно підвищується через 10 днів після завдання травми у тварин усіх вікових груп. Різниця з контролем при цьому становить мінімум у щурів старечого віку – 18,64 % ( $p \leq 0,05$ ), максимум – у тварин молодого віку – 23,34 % ( $p \leq 0,05$ ).

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

Першою стадією репаративної регенерації є формування посттравматичної гематоми, яка заповнює дефект та вміщує активні клітини, що обумовлюють подальший розвиток регенерату (Корж Н.А., 2006). Формування гематоми призводить до збільшення вмісту заліза в травмованому органі, що спостерігається у тварин усіх вікових груп. Найбільш активно залізо накопичується у щурів інфантильного та ювенільного віку, що, можливо, пов'язане з високим рівнем заліза в крові у тварин цього віку. Найменший вміст металу фіксується у тварин зрілого, передстаречого та старечого віку.

Через 15 днів відбувається зменшення вмісту заліза у тварин усіх вікових груп, за винятком щурів передстаречого та старечого віку. В цей період відбу-

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

Через 24 дні після травми різниця з контролем для вмісту залізу є недовірною у тварин більшості вікових груп. Спостерігається незначне збільшення елемента на 7,98 % ( $p \leq 0,05$ ) у тварин підсисного віку, що, можливо, пов'язане з фізіологічним гіпермікроелементозом. Проте у тварин старечого віку різниця з контролем становить 14,22 % ( $p \leq 0,05$ ), що, ймовірно, є наслідком незавершеності репаративної регенерації.

Визначення міцнісних параметрів кістки є складним завданням біомеханіки через нерегулярну форму та відсутність анізотропії кісткової речовини. Основним елементом, який обумовлює жорсткість кістки з позиції матеріалознавства є кристали гідроксіапатиту, в той час як колагенові волокна забезпечують еластичність та пружність органа.

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

Міцність кістки на розтягування має більш виражену залежність від еластичного компонента органа – колагену, проте обумовлена зв'язаним із ним гідроксіапатитом. Втрата частини органа призводить до перебудови всієї кістки, тому тривкість на розтягування зменшується в усі вікові періоди. Через 10 днів після травми зона дефекту заповнена гематомою та молодою сполучною тканиною – грануляційною тканиною, яка не може забезпечити тривкість органа. Як бачимо з графіка (рис. 2), найменша втрата міцності на розтягування спостерігається у тварин зрілого віку та становить 12,89 % ( $p \leq 0,05$ ), найбільша – у тварин підсисного та старечого віку, що становить відповідно 19,65 % ( $p \leq 0,05$ ) та 20,31 % ( $p \leq 0,05$ ). Подібна тенденція обумовлена, з одного боку,

високими еластичними властивостями кісток тварин молодого віку і, як наслідок, її втратою при травмі, з іншого – недостатніми регенераторними властивостями кісток тварин старечого віку. Аналогічна тенденція змін тривкості простежується також для показників міцності на згинання в передньо-задньому та бічному напрямках із мінімальними змінами у щурів зрілого віку та максимальними – у тварин підсисного та старечого віку. Таким чином, зважаючи на більш значні зміни тривкості на стиснення, можна припустити більш значні зміни будови гідроксіапатиту порівняно з колагеновими волокнами у процесі репаративної регенерації.

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

Тривкість на розтягування більше залежить від еластичного компонента кістки, що зазнає меншої перебудови порівняно з гідроксіапатитною складовою, тому відбувається більш швидке її відновлення. Відбувається значне зростання міцності на розтягування у тварин від підсисного до зрілого віку, різниця з контролем коливається у межах від 10,41 % ( $p \leq 0,05$ ) до 12,51 % ( $p \leq 0,05$ ). Проте у тварин передстаречого та старечого віку відновлення тривкості відбувається значно повільніше – різниця з контролем становить відповідно 15,96 % ( $p \leq 0,05$ ) та 17,04 % ( $p \leq 0,05$ ).

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

Незважаючи на повне відновлення зовнішньої структури травмованого органа, через 24 доби після травми параметри міцності все ще залишаються меншими за контроль. Це пояснюється тривалими процесами пристосування кістки до умов меншого біомеханічного навантаження та ремоделюванням кістки у відповідь на травму, що призводить до змін будови усього органа. У тварин підсисного, інфантильного, ювенільного, молодого та зрілого віку відбувається

істотне зростання тривкості на стиснення, при цьому найменша різниця з контролем спостерігається саме у щурів підсисного та зрілого віку і становить відповідно 9,66 % ( $p \leq 0,05$ ) та 8,15 % ( $p \leq 0,05$ ). У тварин передстаречого та старечого віку різниця з контролем для тривкості на стиснення становить відповідно 14,11 % ( $p \leq 0,05$ ) та 16,77 % ( $p \leq 0,05$ ), що свідчить про повільне відновлення будови травмованого органа, зокрема мінеральної складової, яка в основному забезпечує цей вид міцності.

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

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

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

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

Проведений кореляційний аналіз виявив залежність параметрів міцності від мінеральної насиченості кістки та мікротвердості. На 10-ту та 15-ту доби спостереження виявлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між рівнем кальцію та досліджуваними параметрами міцності у тварин усіх вікових періодів. Сила зв'язку коливалася від 0,64 до 0,95. На 24-ту добу позитивний кореляційний зв'язок спостерігався лише у тварин ювенільного та молодого віку ( $r = 0,54$  та  $r = 0,72$ ,  $p \leq 0,05$ ). На 24-ту добу після травми у тварин підсисного, молодого, зрілого та передстаречого віку спостерігається різної сили негативний кореляційний зв'язок між вмістом заліза та тривкістю на згинання ( $r = -0,82$ ,  $r = -0,36$ ,  $r = -0,58$  та  $r = -0,72$ ,  $p \leq 0,05$ ), а також тривкістю на розрив ( $r = -0,78$ ,  $r = -0,52$ ,  $r = -0,36$  та  $r = -0,84$ ,  $p \leq 0,05$ ). Тривкість на розтягування мала негативні кореляційні зв'язки з вмістом міді у тварин молодого та зрілого віку



на 10-ту добу спостереження ( $r = -0,62$  та  $r = -0,49$ ,  $p \leq 0,05$ ), у щурів підсисного, молодого та зрілого віку – на 15-ту добу після травми ( $r = -0,82$ ,  $r = -0,49$  та  $r = -0,62$ ,  $p \leq 0,05$ ) та у тварин підсисного віку – на 24-ту добу спостереження ( $r = -0,66$ ,  $p \leq 0,05$ ).

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

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

Через 24 доби після травми спостерігається відновлення модуля Юнга у тварин зрілого віку, що свідчить про відновлення якості кісткової тканини. У щурів від інфантильного до молодого віку модуль еластичності значно зростає, проте різниця з контролем усе ще становить від 7,12 % ( $p \leq 0,05$ ) до 8,33 % ( $p \leq 0,05$ ). У тварин передстаречого та старечого віку модуль Юнга залишається майже на рівні попередньої серії.

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

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

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

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

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуального наукового завдання, що полягає у вивченні закономірностей процесів росту, мінерального складу та біомеханічних параметрів довгих кісток скелету після механічної травми.

1. Стегнова кістка інтактних тварин характеризується безперервним ростом, що сповільнюється в період передстаречого віку, при цьому процеси поздовжнього росту превалюють над змінами поперечних розмірів органа. У процесі росту відбувається збільшення рівня кальцію, магнію та цинку до періоду зрілості з подальшим зменшенням їх вмісту. Рівень міді та марганцю поступово зменшується з віком, у той час як вміст заліза залишається стабільним упродовж усього постнатального періоду онтогенезу. Всі біомеханічні параметри органа збільшуються до періоду зрілості з подальшим зменшенням у тварин передстаречого та старечого віку.

2. Механічна травма призводить до сповільнення поздовжнього росту стегнової кістки у тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку через 10 та 15 днів після травми на 9,54 % ( $p \leq 0,05$ ) і незначного зростання ширини діафіза на 7,54 % ( $p \leq 0,05$ ) у щурів від підсисного до зрілого віку. Через 24 доби після травми відзначається нормалізація ростових показників у всіх вікових періодах.

3. Упродовж усього терміну репаративного остеогенезу відбувається втрата кісткою кальцію, що обумовлено активізацією процесів ремоделювання. Рівень елемента зменшується на 10-ту добу від 8,35 % ( $p \leq 0,05$ ) у тварин молодого віку до 15,09 % ( $p \leq 0,05$ ) – у тварин старечого віку. До 24-ї доби спостереження кількість кальцію зменшується порівняно з інтактною кісткою відповідно на 14,12 % ( $p \leq 0,05$ ) та 17,81 % ( $p \leq 0,05$ ). Вміст мікроелементів у травмованій кістці, навпаки, збільшується, що відображає їх участь у процесах регенерації. На 10-ту добу відбувається збільшення вмісту марганцю до 25,84 % ( $p \leq 0,05$ ) та цинку до 23,34 % ( $p \leq 0,05$ ), на 15-ту добу – міді до 23,11 % ( $p \leq 0,05$ ) та на 24-ту – магнію до 15,39 % ( $p \leq 0,05$ ). Рівень заліза збільшується на 10-ту добу у зв'язку з регресією посттравматичної гематоми та має тенденцію до зменшення на 24-й день після травми. Відновлення рівня мікроелементів більш активно ві-

дбувається у тварин від підсисного до молодого віку, більш повільно – у тварин передстаречого та старечого віку.

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

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

6. Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу кістки, що характеризують якість кісткової тканини, максимально змінюються у тварин передстаречого та старечого віку на 10-й день спостереження. У щурів зрілого віку максимальна різниця з контролем не перевищує 12,89 % ( $p \leq 0,05$ ) для модуля пружності і 11,75 % ( $p \leq 0,05$ ) – для жорсткості поперечного перерізу. На 24-ту добу після травми у тварин молодого та зрілого віку відбувається відновлення показника, у тварин від підсисного до ювенільного віку – значне їх зростання, в той час як у тварин передстаречого та старечого віку динаміка відсутня.

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

## **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Отримані результати доповнюють теоретичні знання в галузі анатомії та біомеханіки скелета в нормі та за умов репаративної регенерації і можуть бути використані в науковому та в навчальному процесах.

2. Виявлені вікові особливості елементного складу та параметрів міцності стегнової кістки у процесі репаративного остеогенезу варто враховувати як морфологічне обґрунтування у клініках ортопедії і травматології та хірургії.

3. Біомеханічна модель стегнової кістки може бути використана для попередніх розрахунків параметрів міцності кістки з метою зменшення кількості лабораторних тварин при проведенні експериментальних досліджень.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Буштрук А.М. Розрахунок міцності стегнової кістки тварин різного віку стандартними методами та за допомогою 3-D моделювання / Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2015.– Т. 3, № 2.– С. 360-365.
2. Bushtruk A. Growth and Microhardness of the Rat's Tibia in Different Ages after Fracture Modeling / A. N. Bushtruk // European Journal of Medicine. - 2014. - Vol. (4), № 2. – P. 57-64.
3. Динаміка ростових показників та хімічного складу кісток в постнатальному онтогенезі / Г.Ф. Ткач, А.М. Буштрук, М.В. Погорелов, О.В. Маркевич // Таврический медико-биологический вестник. — 2012. — Т. 15, № 4 (60). — С. 355-359.  
*(Здобувач виконав дослідження, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував статтю до друку).*
4. Механічні властивості кісток тварин молодого віку в динаміці репаративного остеогенезу / А. М. Буштрук, Г. Ф. Ткач, М. В. Погорелов, В. З. Сікора, В. М. Дейнека, В. І. Бумейстер // Таврический медико-биологический вестник. - 2013. - Т. 16, № 1(1). - С. 40-45.  
*(Здобувач виконав дослідження, виконав біомеханічні дослідження, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував статтю до друку).*
5. 3D-модель прочностных свойств плечевых костей крыс при разных видах деформации / А. Н. Буштрук, Г. Ф. Ткач, М. В. Погорелов, В. З. Сікора // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 4. – С. 398–407.  
*(Здобувач виконав дослідження, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував статтю до друку).*
6. Буштрук А.М. Особливості росту кісток тварин на різних етапах онтогенезу / Матеріали І-ї міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоритичної та клінічної медицини». – Суми, 2013. – С. 59-60.
7. Буштрук А.М. Вікова залежність параметрів міцності кістки в процесі репаративного остеогенезу / Матеріали науково-практичної конференції "Морфологічні дослідження – виклики сучасності" – Суми, 2015. – С. 115-117.
8. Буштрук А.Н. Процессы роста костей животных разного возраста после механической травмы / А.Н. Буштрук, В.З. Сікора, Г.Ф. Ткач // Материалы научной конференции с международным участием "Вопросы современной медицинской науки". – Узбекистан.- Самарканд, 2015. – С. 147 – 148.  
*(Здобувач виконав дослідження, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував тези до друку).*

9. Буштрук А.Н. Зміни величини модуля Юнга та жорсткості поперечного перетину стегнової кістки в динаміці репаративного остеогенезу / А.Н. Буштрук, В.З. Сикора, Г.Ф. Ткач // Матеріали III-ї міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоритичної та клінічної медицини», – Суми, 2015. – С. 114.  
(Здобувач виконав дослідження, статистично опрацював, проаналізував та узагальнив отримані результати, підготував тези до друку).

## АНОТАЦІЯ

**Буштрук А.М. Біомеханічна характеристика неушкоджених і травмованих довгих кісток скелета в постнатальному онтогенезі (анатомо-експериментальне дослідження).** – На правах рукопису.

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

Дисертація присвячена вивченню хімічного складу та біомеханічних параметрів інтактної і травмованої довгої кістки скелета в процесі постнатального онтогенезу.

Механічна травма призводить до сповільнення поздовжнього росту стегнової кістки у тварин підсисного, інфантильного, ювенільного та молодого віку через 10 та 15 днів після травми і незначного зростання ширини діафіза у щурів від підсисного до зрілого віку. Через 24 доби після травми відзначається нормалізація ростових показників у всіх вікових періодах. Упродовж усього терміну репаративного остеогенезу відбувається втрата кісткою кальцію та зростання вмісту мікроелементів, зокрема марганцю, міді, цинку, заліза та магнію. Відновлення рівня мікроелементів більш активно відбувається у тварин від підсисного до молодого віку, більш повільно – у тварин передстаречого та старечого віку. Активізація процесів ремоделювання кістки призводить до зменшення числа твердості травмованого органа на 24-ту добу спостереження у всіх вікових групах, крім тварин старечого віку, де зменшення показника було критичним вже на початковій стадії репаративної регенерації. Параметри міцності кістки найбільше змінюються у тварин підсисного, інфантильного, передстаречого та старечого віку, які характеризуються нестійкою будовою кісткової тканини. Найменші зміни характерні для щурів молодого та зрілого віку. Модуль Юнга та жорсткість поперечного перерізу кістки, що характеризують якість кісткової тканини, максимально змінюються у тварин передстаречого та старечого віку на 10-й день спостереження. На 24-ту добу після травми у тварин молодого та зрілого віку відбувається відновлення показника, у тварин від підсисного до ювенільного віку – значне їх зростання, в той час як у тварин передстаречого та старечого віку динаміка відсутня.

В результаті виконання роботи створена біомеханічна модель стегнової кістки, що дозволяє з високою ймовірністю розрахувати параметри міцності кісткової тканини тварин різного віку за умов пошкодження її цілісності.

**Ключові слова:** довгі кістки, репаративна регенерація, онтогенез, біомеханічні параметри.

## АННОТАЦИЯ

**Буштрук А.М. Биомеханическая характеристика неповрежденных и травмированных длинных костей скелета в постнатальном онтогенезе (анатомо-экспериментальное исследование).** - На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. - Сумской государственной университет, Сумы, в 2015.

Диссертация посвящена изучению химического состава и биомеханических параметров интактной и травмированной длинной кости скелета в процессе постнатального онтогенеза.

Изучение особенностей механических параметров был проведен на 168 белых лабораторных крысах самцах 7 возрастных групп. По классификации Западнюк В. И. (1983), жизненный цикл крысы делится на 4 периода и 9 возрастных групп. В нашем эксперименте были задействованы крысы подсосных возраста (15 дней), инфантильного (30 дней), ювенильного (80 дней), молодого (210 дней), зрелого возраста (435 дней), предстарческого (630 дней) и старческого возраста (810 дней). Все животные были разделены на 2 серии - контрольную и экспериментальную.

Контрольную серию животных составили интактные крысы 7 возрастных групп по 6 животных в каждой. Животным экспериментальной серии (126 крыс всех возрастных групп) в условиях стерильной операции наносили дырчатый дефект с медиальной поверхности тела средней трети бедренной кости. Травма была выполнена в месте, где отсутствуют мышцы и магистральные сосуды, для уменьшения общего травматизма. Дефект наносили стоматологическим бором диаметром от 1 до 2 мм в зависимости от возраста под наркозом (кетамин - 10 мг / кг веса животного). Операционную рану зашивали, животных выводили из наркоза и удерживали в стационарных условиях вивария.

Крыс экспериментальной серии выводили из эксперимента через 10, 15 и 24 суток после перелома. Для изучения особенностей биомеханических параметров костей скелета в возрастном аспекте и их корреляции с показателями химического состава органа использовали остеометрические исследования для оценки процессов роста и формообразования бедренной кости в динамике остеогенеза; атомно-абсорбционную спектрофотометрию для определения особенностей макро- и микроэлементного состава кости в разные сроки репаративной регенерации в возрастном аспекте; определение микротвердости костной ткани для оценки качества костной ткани в разные сроки остеогенеза; биомеханические методы для определения параметров прочности травмированной кости и расчета качества костной ткани; статистические методы исследования для определения корреляционных связей и достоверности полученных различий количественных показателей.

Механическая травма приводит к замедлению продольного роста бедренной кости у животных подсосного, инфантильного, ювенильного и молодого возраста через 10 и 15 дней после травмы и незначительного роста ширины диафиза у крыс от подсосного к зрелому возрасту. Через 24 суток после травмы отмечается норма-

лизация ростовых показателей во всех возрастных периодах. В течение всего срока репаративного остеогенеза происходит потеря костью кальция и рост содержания микроэлементов, в частности марганца, меди, цинка, железа и магния. Восстановление уровня микроэлементов более активно происходит у животных от подсосного до молодого возраста, более медленно - у животных предстарческого и старческого возраста. Активизация процессов ремоделирования кости приводит к уменьшению числа твердости травмированного органа на 24-е сутки наблюдения во всех возрастных группах, кроме животных старческого возраста, где уменьшение показателя было критическим на начальной стадии репаративной регенерации. Параметры прочности кости наиболее изменяются у животных подсосного, инфантильного, предстарческого и старческого возраста, которые характеризуются неустойчивым строением костной ткани. Наименьшие изменения характерны для крыс молодого и зрелого возраста. Модуль Юнга и жесткость поперечного сечения кости, характеризующие качество костной ткани, максимально меняются в животных предстарческого и старческого возраста на 10-й день наблюдения. На 24-е сутки после травмы у животных молодого и зрелого возраста происходит восстановление показателя, у животных от подсосного до ювенильного возраста - значительный их рост, в то время как у животных предстарческого и старческого возраста динамика изменений отсутствует.

В результате выполнения работы создана биомеханическая модель бедренной кости, что позволяет с высокой вероятностью рассчитать параметры прочности костной ткани животных разного возраста в условиях повреждения ее целостности.

**Ключевые слова:** длинные кости, репаративная регенерация, онтогенез, биомеханические параметры.

### **Annotation**

**Bushtruk A.M.** Biomechanical characterization of intact and injured long bones of the skeleton in a postnatal ontogenesis (anatomical and experimental research). – Printed as manuscript.

Dissertation for degree of Ph.D on speciality 14.03.01 – normal anatomy – Sumy State University, 2015.

Dissertation is devoted to studying the chemical composition and biomechanical parameters of intact and injured long bones during the postnatal ontogenesis.

Mechanical injury leading to slower of longitudinal growth of femoral bone in animals of suckling, infantile, juvenile and young ages in 10 and 15 days after injury and a slight increase in the width of the diaphysis in rats from suckling to adult ages. In 24 days after the injury observed normalization of growth indicators in all age periods. Throughout of reparative osteogenesis we can see the loss of calcium content and increase of the trace elements, in particular manganese, copper, zinc, iron and magnesium. Restoring the level of trace elements more actively takes in animals from the suckling to the young ages, more slowly - in animals of presenile and senile ages. The activation of bone remodeling processes result in a reduction of the hardness of the injured organ on the 24th day of observation in groups of all ages except the elderly animals, where the reduction was a critical in the initial stage of reparative re-

generation. These parameters are changed in animals of suckling, infantile, presenile and senile ages, which are characterized by fragile bone structure. The smallest changes are characterized in rats in young and adult ages. Young's modulus and rigidity of the cross section of the bone, that characterize bone quality, changed in animal of presenile and senile ages on the 10th day of observation. On the 24 th day after the injury in animals of young and adult ages this parameter restored, but in animals from the suckling to the juvenile age – we can see it significant growth, while in animals of presenile and senile ages dynamic was absent.

As a result of research we created biomechanical model of the femur, which allows to calculate parameters of bone strength with a high probability in animals of different age groups in terms of damage to its integrity.

**Keywords:** long bone, reparative regeneration, ontogenesis, biomechanical parameters.