

**М.В.Погорєлов**

Сумський державний  
університет

**Ключові слова:**

репаративна регенерація,  
довгі кістки, гістоморфометрія, гіпергідратація.

Надійшла: 12.10.2010

Прийнята: 05.12.2010

УДК 616.71-074-053-092:612.753

## **ГІСТОМОРФОМЕТРІЯ РЕГЕНЕРАТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВИХ КІСТОК ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ПОРУШЕННІ ВОДНО-СОЛЬОВОГО БАЛАНСУ**

*Робота є складовою частиною науково-дослідної теми «Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників» (№ державної реєстрації 0101U00298) та складовою частиною науково-дослідної теми «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу» (№ державної реєстрації 010U001287).*

**Резюме.** В роботі проведено вивчення особливостей формування кісткового регенерату у щурів різних вікових груп в нормі та в умовах гіпергідратації. Встановлені особливості тканинного складу регенерату в різні терміни репаративного процесу, що мають залежність від віку тварин. В умовах гіпоосмолярної гіпергідрії відбувається затримка формування тканин регенерату, що призводить до затримки утворення пластинчастої кісткової тканини. Методом двох факторного аналізу встановлена залежність впливу віку тварин та ступеню гіпергідрії на тканинний склад регенерату.

**Морфологія.** – 2010. – Т. IV, № 4. – С. 38-45.

© М.В.Погорєлов, 2010

**Pogorelov M.V. Histomorphometry of regenerated tibial bone tissue in rats of different age under violation of salt-water balance.**

**Summary.** Formation of regenerated bone tissue in rats of different age at normal conditions and at hyperhydration has been studied. It was revealed the features in composition of regenerated tissue at a different stages of bone repair process that depends on rat's age. The hypoosmolar hyperhydration cause disorders of regenerated tissue development and inhibit lamellar bone tissue formation. With the help of statistical methods it was shown the dependence of the age and hyperhydration degree on regenerated tissue composition.

**Key words:** bone repair, long bone, histomorphometry, hyperhydration.

### **Вступ**

Репаративна регенерація кістки являє собою послідовність процесів міграції, проліферації та диференціювання клітин, утворення первинних та вторинних гістіонних структур, що завершується формуванням повноцінної кісткової тканини (Струков А.І, Серов В.В. 2001; Корж Н.А. и соавт., 2006). Регенерація супроводжується зміною метаболічної активності як кісткових структур так і організму в цілому (Корж Н.А. и соавт., 2006а, б). Порушення остеогенезу можливе при впливі на будь-який з механізмів, що контролюють процеси регенерації і розуміння особливостей відновлення кістки при патології гомеостазу дасть можливість ефективно впливати на протікання репарації скелетної тканини (Корж Н.А., 2006а, б).

Однією з розповсюджених патологій гомеостазу є порушення водно-електролітного балансу (ВЕБ) (Иванова Л.Н., 2000). Дегідратаційні зміни організму, метаболізм кісткової тканини та особливості репаративної регенерації в даних умовах

достатньо висвітлені в літературі (Каваре В.І., Кіпченко Л.І., 2004; Говда Р.В., 2006; Полякова В.І., Ткач Г.Ф., 2006; Бумейстер В.І., 2009). Протікання ж репаративного остеогенезу при гіпергідратації майже не вивчалось. За даними літератури, гіпергідратаційні порушення ВЕБ достатньо часто зустрічаються в клінічній практиці. Серед них – захворювання нирок з порушенням сечовидільної функції (Zucchelli P., 2000; Покровский В.М. и соавт., 2003; Avasthi G. et al., 2003), патологія серцево-судинної системи із затримкою рідини (Thorsen M.C., Poole J.H., 2002), ендокринні розлади (Bhalla A. et al., 2000; Алексеенко Н.А. и соавт., 2005), тощо. В сучасних умовах при надходженні пацієнта в клініку є можливості для адекватної діагностики та лікування порушень ВЕБ. Травматичні ушкодження кісток скелета є випадковим непередбаченим процесом і при надходженні хворого у відділення травматології та ортопедії лікар може зустрітися з некорегованими порушеннями водного гомеостазу і зазвичай в даному випадку є всі умови для мак-

симально можливого лікування даного синдрому.

За даними багатьох авторів передумовою нормального протікання репаративної регенерації є стан організму і кісткової тканини на момент травми (Корж Н.А. і соавт., 2006а, б). В умовах існуючої патології ВЕБ існує загроза порушень функціонування кісткової тканини і механізмів регулювання репаративного остеогенезу, корекцію яких неможливо провести в короткий термін (Галушка С.В. і соавт., 2003).

Тому **метою** нашої роботи було вивчення в експерименті особливостей механізмів репаративного остеогенезу в умовах гіпоосмолярної гіпергідрії різного ступеню важкості в різні вікові періоди.

### Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 144 лабораторних щурах молодого, зрілого та старечого віку, які були розділені на контрольну та експериментальну серії. Всім тваринам в умовах стерильної операційної наносився діафізарний дефект великомілкової кістки діаметром 1,5 мм. Контрольна серія утримувалась на звичайному харчовому та водному режимі, в той час як експериментальним тваринам моделювали гіпоосмолярну гіпергідрію трьох ступеней важкості.

Щурів виводили з експерименту через 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає останнім стадіям репаративного остеогенезу за Н.А.Корж та Н.В.Дедух (2006а, б).

Для вивчення особливостей формування регенерату кістку з дефектом фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію в розчині Трилону Б протягом двох місяців, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм та забарвлювали їх гематоксиліном-еозином та за Ван-Гізон. Отримані препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа "OLYMPUS". Зображення зберігали на вінчестері з наступним друком кольорових ілюстрацій. Морфометричні дослідження проводили за допомогою комп'ютерних програм "Видео Тест 5,0" та "SEO Image Lab 1.0". Достовірність розходження експериментальних і контрольних даних оцінювали з використанням критерію Стюдента, достовірною вважали ймовірність помилки менше 5% ( $p \leq 0,05$ ). Для визначення залежності результуючих ознак (показники гістоморфометрії) від контрольованих факторів (вік та ступінь гіпергідрії) проводився двухфакторний дисперсійний аналіз за допомогою програми MS Excel.

### Результати та їх обговорення

Через 10 днів після нанесення травми у контрольних тварин відбувається формування гістичних структур, а саме грануляційної (ГТ), фіброретикулярної (ФРТ) та грубоволокнистої (ГВКТ) тканин. Помітна значна інволюція ГТ та

заміщення її фіброретикулярною. Швидкість даного процесу має вікову залежність та зменшується у тварин старечого віку. Так, вміст грануляційної складової становить в регенераті молодих щурів  $28,76 \pm 1,35\%$ , зрілих –  $30,14 \pm 2,95\%$  та старечого віку –  $34,81 \pm 3,46\%$ , відсоток ФРТ в той же час зменшується від  $35,01 \pm 2,56\%$  у молодих щурів до  $30,05 \pm 4,09\%$  у старих. Таким чином, помітна тенденція до уповільнення швидкості тканинної трансформації з віком. У той же час вміст ГВКТ становить у молодих тварин  $37,36 \pm 2,88\%$ , у зрілих –  $34,58 \pm 3,05\%$  та у старих –  $29,13\%$ , що свідчить про зниження кісткоутворюючої потенції з віком. Подібна тенденція може бути пояснена зменшенням кількості судин та периваскулоцитів, що є індукцйельними до остеогенезу клітинами, які за даними багатьох авторів після трансформації в остеобласти (ОБ) забезпечують формування кісткової тканини. Так, середній діаметр судин регенерату складає у молодих щурів  $6,32 \pm 0,04$  мкм, загальна площа судинного русла –  $543,06 \pm 21,4$  мкм<sup>2</sup>. З віком відбувається незначне збільшення діаметру судин – до  $6,39 \pm 0,06$  мкм у зрілих тварин та до  $6,43 \pm 0,03$  мкм у тварин старечого віку, але за рахунок зменшення кількості капілярів знижується площа судинного русла – відповідно до  $487,59 \pm 16,40$  мкм<sup>2</sup> та  $402,45 \pm 11,61$  мкм<sup>2</sup>. Зі зменшенням кількості судин спостерігається зменшення кількості периваскулоцитів та її щільність на одиницю площі.

В умовах гіпоосмолярної гіпергідратації відбувається порушення в першу чергу тканинного співвідношення та будови новоутвореної ГВКТ. Так, в умовах легкого ступеню гіпергідрії відбувається різке зменшення вмісту ГВКТ у молодих та старих тварин – відповідно на  $17,04\%$  ( $p \leq 0,01$ ) та  $22,87\%$  ( $p \leq 0,01$ ). У щурів зрілого віку різниця з контролем становить  $12,94\%$  ( $p \leq 0,05$ ). Поряд зі зменшенням вмісту тканини спостерігаються також її структурні зміни – витончення та узурація балочок, нерівномірне забарвлення та зменшення кількості активних ОБ на її поверхні. Дані зміни також більш виражені у тварин молодого та старечого віку. На тлі зменшення кісткової тканини відбувається уповільнення регресії ГТ, площа якої перевищує контроль відповідно віку на  $13,47\%$  ( $p \leq 0,05$ ),  $9,48\%$  ( $p \leq 0,05$ ) та  $15,85\%$  ( $p \leq 0,05$ ). В усіх вікових групах помітне зменшення площі судинного русла не зважаючи на збільшення вмісту ГТ. Також відбувається уповільнення регресії гематоми, площа якої складає відповідно  $4,80 \pm 0,11\%$ ,  $5,10 \pm 0,05\%$  та  $9,04 \pm 0,06\%$ .

Зростання ступеню гіпергідратації характеризується наростанням патологічних змін в регенераті, що носять переважно кількісний характер. Так залишкова площа гематоми становить в регенераті тварин молодого віку –  $5,00 \pm 0,09\%$ , у зрілих –  $4,95 \pm 0,04\%$  та у старих –  $7,30 \pm 0,08\%$ ,

що свідчить про зменшення клітинної активності, переважно макрофагальної ланки, у попередній термін спостереження. Значно перевищує контроль також площа ГТ, яка розміщується між новосформованими балочками. Так, різниця з контролем складає відповідно віку 13,47% ( $p \leq 0,05$ ), 10,72% ( $p \leq 0,05$ ) та 24,81% ( $p \leq 0,01$ ). Відсоток ФРТ зменшується у молодих тварин на 5,41% ( $p \geq 0,05$ ), у зрілих – на 5,86% ( $p \geq 0,05$ ) та у старечих – на 9,03% ( $p \leq 0,05$ ). Найбільших змін зазнає вміст ГВКТ, відсоток якої зменшується відповідно віку на 17,04% ( $p \leq 0,01$ ), 14,64% ( $p \leq 0,05$ ) та 24,79% ( $p \leq 0,01$ ). Виходячи з вищезазначених показників, найбільша затримка остеогенезу спостерігається у тварин старечого віку, що можна пояснити віковим зменшенням обмінних процесів в кістковій тканині та зниженням активності захисних механізмів в умовах порушень ВЕБ. Також можливе зменшення кількості преостеобластів та міжклітинної кооперації між ними та остеоцитами материнської кістки з віком, що згідно механостатичної гіпотези Н.М. Frost (2001) уповільнює відповідь кістки на зовнішні та внутрішні подразники.

В умовах важкого ступеню гіпергидрії спостерігаються дисрегенераторні зміни в усі вікові періоди, хоча найбільші зміни помітні у тварин старечого віку. Так, площі гематоми перевищує контроль майже у 10 разів та складає відповідно віку  $6,16 \pm 0,04$  %,  $11,41 \pm 0,08$  % та  $6,19 \pm 0,05$  %. ГТ займає майже половину від тканинного складу регенерату та перевищує контроль відповідно на 19,21% ( $p \leq 0,01$ ), 8,56% ( $p \leq 0,05$ ) та 23,86% ( $p \leq 0,01$ ). Відсоток ФРТ зменшується незначно – на 7,85% - 10,65% ( $p \leq 0,05$ ). Натомість вміст грубоволокнистої тканини зменшується у молодих тварин на 23,81% ( $p \leq 0,01$ ), у зрілих – на 15,21% ( $p \leq 0,05$ ) та у щурів старечого віку – на 25,23% ( $p \leq 0,01$ ). Таким чином, в даний термін ми спостерігаємо зрив адаптації у тварин молодого та старечого віку, що виявляється у значному зменшенні грубоволокнистої тканини та уповільненні регресії гематоми та ГТ. Не зважаючи на зростання ступеню гіпергидрії у тварин зрілого віку ми не спостерігаємо загрозливих порушень перебігу репаративного остеогенезу.

Через 15 днів після травми регенерат сформований переважно грубоволокнистою кістковою та фіброретикулярною тканинами. Серед вікових особливостей характерним є високий вміст ФРТ у щурів старечого віку та ГВКТ у молодих та зрілих тварин. Новосформовані кісткові структури характеризуються рівномірним забарвленням та великою кількістю секретуючих ОБ на їх поверхні. Ширина трабекул в периферійних ділянках дорівнює відповідно віку  $9,02 \pm 0,05$  мкм,  $8,52 \pm 0,11$  мкм та  $8,01 \pm 0,04$  мкм, що свідчить про більшу інтенсивність кісткоутворення у щурів молодого віку. Відповідна товщина новоутворених кісткових балочок в центральних від-

ділах регенерату дорівнює  $23,75 \pm 0,09$  мкм,  $21,48 \pm 0,11$  мкм та  $19,67 \pm 0,17$  мкм. В цей же термін з'являється молода пластинчаста тканина. Відсоток кортикальної кістки у молодих щурів складає  $10,47 \pm 0,64$ %, у зрілих –  $8,66 \pm 1,04$ % та у старих –  $5,44 \pm 0,34$ %, що вказує на більшу інтенсивність остеогенезу у молодих щурів та зниження його темпів з віком. Відсутність ГТ призводить до перебудови судинного русла регенерату, де в даний термін переважають артеріоли з більшим ніж у попередній термін діаметром, кількість судин в регенераті зменшується майже у двічі.

Через 15 діб після нанесення дефекту в умовах легкого ступеню гіпоосмолярної гіпергидрії зона регенерату у тварин усіх вікових груп заповнена характерним для даної стадії тканинним складом. Але їх співвідношення значно відрізняється від контролю та залежить від віку тварин. Регенерат представлений переважно ФРТ та ГВКТ з незначним вмістом ПлКТ в кортикальному шарі. Кількість ФРТ перевищує контроль у молодих тварин на 6,59% ( $p \leq 0,05$ ), у зрілих – на 11,14% ( $p \leq 0,05$ ) та у старих – на 10,91% ( $p \leq 0,05$ ). Вміст ГВКТ та ПлКТ менше за контроль у молодих тварин відповідно на 14,32% ( $p \leq 0,05$ ) та 10,48% ( $p \leq 0,05$ ), у зрілих – на 4,17% ( $p \geq 0,05$ ) та 8,92% ( $p \leq 0,05$ ) і у щурів старечого віку – на 15,44% ( $p \leq 0,05$ ) та 12,68% ( $p \leq 0,05$ ). Дані показники свідчать про значні адаптаційні можливості організму щурів зрілого віку та їх незрілості у молодих та зниження у старих тварин (Прочан В.Н., 2010). Новосформовані кісткові балочки характеризуються деякою мозаїчністю забарвлення та є більш витончені ніж у контролі. Їх товщина зменшена у порівнянні з контролем у молодих тварин на 7,41% ( $p \leq 0,05$ ) в центрі та на 9,72% ( $p \leq 0,05$ ) по периферії регенерату. Різниця з контролем у зрілих тварин становить відповідно 6,21% ( $p \leq 0,05$ ) та 8,37% ( $p \leq 0,05$ ) і у старих – 15,03% ( $p \leq 0,05$ ) та 11,85% ( $p \leq 0,05$ ). Площа судинного русла зменшена в даний термін відповідно віку на 6,79% ( $p \leq 0,05$ ), 6,88% ( $p \leq 0,05$ ) та на 12,54% ( $p \leq 0,05$ ).

За умов середнього ступеню гіпергидратції в усіх вікових групах спостерігаються дисрегенераторні зміни у вигляді залишків ГТ, що не зустрічається у контрольній серії. Так, її площа у молодих щурів становить  $4,57 \pm 0,07$  %, у зрілих –  $5,82 \pm 0,04$  %, у старих –  $6,77 \pm 0,03$  %. Даний показник характеризує різку затримку репаративного остеогенезу та є несприятливим чинником подальшого формування кісткового мозолу. Одночасно відбувається зростання вмісту ФРТ відсоток якої перевищує контроль відповідно на 8,43% ( $p \leq 0,05$ ), 5,86% ( $p \geq 0,05$ ) та 9,41% ( $p \leq 0,05$ ). Кількість грубоволокнистої та пластинчастої тканини зменшується у всі вікові періоди, особливо у тварин молодого та старечого віку. Так різниця з контролем становить відповідно 16,83% ( $p \leq 0,05$ )

та 13,42% ( $p \leq 0,05$ ) у молодих щурів, 13,61% ( $p \leq 0,05$ ) та 11,27% ( $p \leq 0,05$ ) – у зрілих та на 19,48% ( $p \leq 0,01$ ) і 18,66% ( $p \leq 0,01$ ) – у особин старечого віку. Новоутворені кісткові трабекули витончені, різниця з контролем у їх ширині складає відповідно віку 12,82% ( $p \leq 0,05$ ), 10,75% ( $p \leq 0,05$ ) та 21,74% ( $p \leq 0,01$ ) в периферійних відділах та 16,03% ( $p \leq 0,05$ ), 13,44% ( $p \leq 0,05$ ) і 18,78% ( $p \leq 0,01$ ) – в центральних. Як і у попередній термін спостереження звертає на себе увагу переважання змін у старих щурів, що характеризує зменшення активності остеопотентних клітин та їх кількість у сенильному віці (Гололобов В.Г., Деев Р.В., 2003).

В умовах важкого ступеню гіпергідратації спостерігаються виражені явища дисрегенеративної та затримки формування тканинних структур. Залишки ГТ становлять відповідно віку  $6,87 \pm 0,06$  %,  $8,43 \pm 0,11$  % та  $8,32 \pm 0,08$  %. Площа ФРТ перевищує контроль у молодих щурів на 11,15% ( $p \leq 0,05$ ), у зрілих – на 8,14% ( $p \leq 0,05$ ) та у старих – на 11,42% ( $p \leq 0,05$ ). Наявність значних площ грануляційної та фіброретикулярної тканини свідчить про різку затримку остеогенезу, що більш виражена у молодих та старих тварин. Новоутворена ГВКТ та ПлКТ займає менші площі ніж у контрольних щурів. Якісно вони характеризуються мозаїчністю забарвлення, зменшенням клітин на поверхні трабекул та багаточисельними пустуючими лакунами і порожнинами резорбції. Площа грубоволокнистої тканини менша за контроль відповідно віку на 17,90% ( $p \leq 0,01$ ), 14,21% ( $p \leq 0,05$ ) та 20,31% ( $p \leq 0,01$ ), пластинчастої – на 16,38% ( $p \leq 0,05$ ), 16,43% ( $p \leq 0,05$ ) та на 23,58% ( $p \leq 0,01$ ). Товщина кісткових балок в центральних відділах регенерату зменшена відповідно на 24,79% ( $p \leq 0,01$ ), 16,63% ( $p \leq 0,05$ ) та на 32,18% ( $p \leq 0,01$ ), по периферії – на 19,62% ( $p \leq 0,01$ ), 12,85% ( $p \leq 0,05$ ) та на 28,62% ( $p \leq 0,01$ ). Площа судинного русла менша за контроль відповідно віку на 17,66% ( $p \leq 0,01$ ), 11,81% ( $p \leq 0,05$ ) та на 21,47% ( $p \leq 0,01$ ).

Через 24 доби після травми в умовах легкого ступеню гіпергідрії у щурів молодого та зрілого віку кортикальна пластинка відновлена в основному за рахунок ПлКТ. Не зважаючи на це, її кількість зменшена відповідно віку на 13,29% ( $p \leq 0,05$ ) та 14,07% ( $p \leq 0,05$ ). Вона утворена нерівномірно розміщеними остеонами з різнонаправленими вставними пластинами. Часто остеонні структури утворені всього 2-3 концентричними пластинами, що характеризує їх як первинні. Звертає на себе увагу зменшення кількості остеоцитів (ОЦ) та наявність порожніх остеоцитарних лакун. Залишки ГВКТ формують дрібнопетлясту сітку трабекул на поверхні яких зустрічаються поодинокі ОБ та остеокласти (ОК). Наявність останніх свідчить про незавершеність процесів перебудови кісткового мозолу. Площа ретикулофіброзної тканини перевищує контроль

у молодих щурів на 7,54% ( $p \leq 0,05$ ), у зрілих – на 7,93% ( $p \leq 0,05$ ). Товщина кісткових трабекул менша за контроль в центральних відділах відповідно на 10,28% ( $p \leq 0,05$ ) та 6,92% ( $p \leq 0,05$ ), в периферійних ділянках – на 7,13% ( $p \leq 0,05$ ) та 8,34% ( $p \leq 0,05$ ). На відміну від молодих та зрілих тварин, у щурів старечого віку кортикальний шар відновлений за рахунок як пластинчастої так і ГВКТ. Вміст першої зменшений при цьому на 19,48% ( $p \leq 0,01$ ), останньої – перевищує на 6,89% ( $p \leq 0,05$ ). Кількість остеонних структур значно менша за контроль, зустрічаються розриви між пластинами та порожнини резорбції. Зважаючи на значну затримку формування регенерату в попередні терміни, можна зробити висновок про менші остеопотентні властивості кісткової тканини та клітин кісткового мозку у тварин даної вікової групи, що підтверджується в роботах В.Г.Гололобова та Р.К.Данилова (Данилов Р.К., 2001; Гололобов В.Г., Деев Р.В., 2003). За даними Н.А.Корж та колег (2006а, б) з віком зменшується також кількість клітин індукцйних до остеогенезу та підвищується їх чутливість до стресових факторів, що також може бути одним з механізмів порушення остеогенезу у тварин старечого віку за умов дії гіпергідратації.

Середній ступінь гіпергідрії викликає більш суттєві зрушення будови регенерату через 24 доби спостереження. В ділянці дефекту щурів молодого та зрілого віку переважає ПлКТ з незначним вмістом ГВКТ. Відповідно віку відсоток ПлКТ зменшується на 17,81% ( $p \leq 0,05$ ) та 16,08% ( $p \leq 0,05$ ), в той час як кількість ГВКТ перевищує контроль на 10,54% ( $p \leq 0,05$ ) та 9,17% ( $p \leq 0,05$ ). Візуально спостерігається мозаїчність забарвлення та порожнини ремоделювання. Морфометрія кісткових балочок свідчить про їх витончення. Різниця з контролем складає в центральних ділянках 15,28% ( $p \leq 0,05$ ) та 11,84% ( $p \leq 0,05$ ) і в периферійних – 13,69% ( $p \leq 0,05$ ) та 8,26% ( $p \leq 0,05$ ) відповідно віку тварин. Окрім витончення, балочки характеризуються зменшенням на їх поверхні ОБ та пустуючими остеоцитарними лакунами. В кортикальній кістці спостерігається значна кількість первинних остеонів переважно овоїдної форми. У щурів старечого віку регенерат представлений як пластинчастою так і грубоволокнистою тканинами. Про порушення протікання остеогенезу свідчить наявність ФРТ, вміст якої становить  $4,21 \pm 0,08$  %. Балочки грубоволокнистої тканини витончені, їх товщина менша за контроль на 19,09% ( $p \leq 0,01$ ) на периферії та на 17,16% ( $p \leq 0,01$ ) – в центрі регенерату. В міжтрабекулярних просторах розміщений кістковий мозок та залишки ФРТ. Балочки мають чисельні розриви, пустуючі остеоцитарні лакуни і мозаїчно заповнені.

Важкий ступінь гіпергідрії призводить до розвитку дисрегенеративних процесів в усіх вікових групах. Тканинний склад регенерату пред-



ставлений пластинчастою та грубоволокнистою кістковими тканинами, а також фіброретикулярною, площа якої становить від  $4,64 \pm 0,07$  % до  $11,02 \pm 0,03$  % в залежності від віку щурів. Кількість пластинчастої тканини зменшується відповідно віку на 22,54% ( $p \leq 0,01$ ), 17,92% ( $p \leq 0,01$ ) та 24,02% ( $p \leq 0,01$ ). Відсоток грубоволокнистої тканини зростає у зрілих щурів 10,54% ( $p \leq 0,05$ ) і менша за контроль у молодих та старих тварин відповідно на 8,77% ( $p \leq 0,05$ ) та 17,47% ( $p \leq 0,01$ ), що свідчить про значну затримку трансформації сполучної тканини в кісткову в даних вікових групах. Новоутворена кісткова тканина характеризується мозаїчністю забарвлення, низькою щільністю ОБ та наявністю виключно первинних остеонів у кортикальній кістці.

Проведений двухфакторний дисперсійний аналіз показав різний ступінь впливу контрольованих факторів на результуючі ознаки у вигляді тканинного складу регенерату. Як видно з графіку (рис. 1) на вміст ГТ в основному впливає ступінь гіпергидрії, сила впливу якого становить 93,65% в першій стадії репаративного процесу та 75,12% – через 10 днів спостереження. Сила впливу фактора віку становить відповідно 5,90% та 20,34%, при цьому сила взаємодії обох контрольованих факторів є недостатньою. Переважний вплив гіпергидрії на вміст ГТ можна пояснити наявністю молодих незрілих клітинних форм на перших етапах регенерації в усіх вікових групах та їх високою чутливістю до змін ВЕБ.

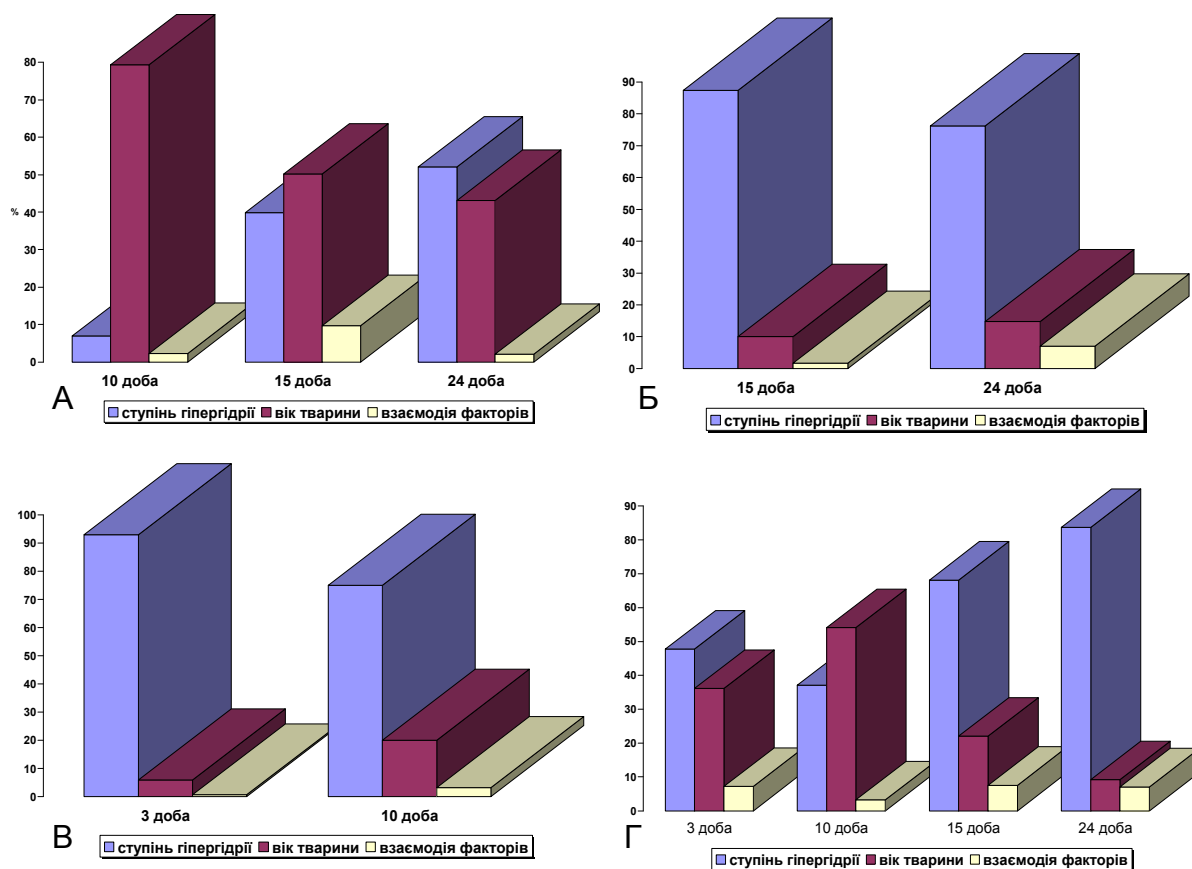


Рис. 1. Результати двухфакторного дисперсійного аналізу впливу контрольованих факторів на морфометричні показники регенерату великогомілкових кісток експериментальних тварин в різні строки репаративної регенерації. А – ГТ, Б – ФРТ, В – ГВКТ, Г – ПЛКТ.

На вміст ФРТ через 3 доби після травми переважний вплив має ступінь гіпергидрії (47,75%), хоча сила впливу фактора віку також є значною – 36,12%. Через 10 днів після травми спостерігається протилежна тенденція з переважанням сили впливу фактора віку (36,12%). ФРТ є більш зрілою формою сполучної тканини і в даному випадку вік тварин має більше значення в її розвитку ніж у грануляційної. При нормальному

перебігу репаративного остеогенеза кількість ФРТ в регенераті на 15 день значно зменшується і зникає на 24 добу. В проведеному експерименті відмічається значний приріст даного виду сполучної тканини в третій термін спостереження і її поява в регенераті наприкінці експерименту при важкому ступені гіпергидратції. Тому проведений аналіз показав значне зростання сили впливу ступеню порушення ВЕБ на 15 добу (68,14%) та

його значне переважання через 24 дні після травми (83,72%). Сила впливу фактору віку при цьому незначна і може показувати залежність ступеню зростання вмісту ФРТ відповідно віковим групам.

За результатами двухфакторного дисперсійного аналізу вміст грубоволокнистої тканини через 10 днів після травми залежить в основному від віку тварин (сила фактору віку становить 79,35%) і в меншій мірі від ступеню гіпергідратації (сила фактору 6,92%). Поясненням цього є факт залежності ступеню розвитку даного виду кісткової тканини від віку при нормальному перебігу репаративних процесів. Вікові особливості при цьому детермінують кількісні зміни грубоволокнистої тканини за дії різного ступеню гіпергідрії. Через 15 та 24 дні кількість даної тканини значно зростає у всіх вікових групах і при цьому зростає сила дії фактору гіпергідрії.

Через 15 днів від складає 39,90% і через 24 доби – 52,10%. При цьому сила впливу фактора віку залишається високим і становить відповідно віку 50,21% та 43,15%. В термін 15 днів достовірним є вплив взаємодії контрольованих чинників і становить 9,69%.

Важливою складовою репаративної регенерації є ступінь кровопостачання новоутворених тканин. За даними Н.А.Корж (2006), васкуляризація кістки є лімітуючим фактором в протіканні репарації за хрящовою чи сполучнотканинною моделями. В проведеному експерименті спостерігається зменшення діаметру, кількості та площі судин регенерату, що є одним з факторів затримки репаративних процесів. Двохфакторний дисперсійний аналіз показав більший вплив вікового фактору на зміни площі судин через 10 днів спостереження (сила фактору 58,05%), в той час як гіпергідрія має силу впливу 43,12% (рис. 2).

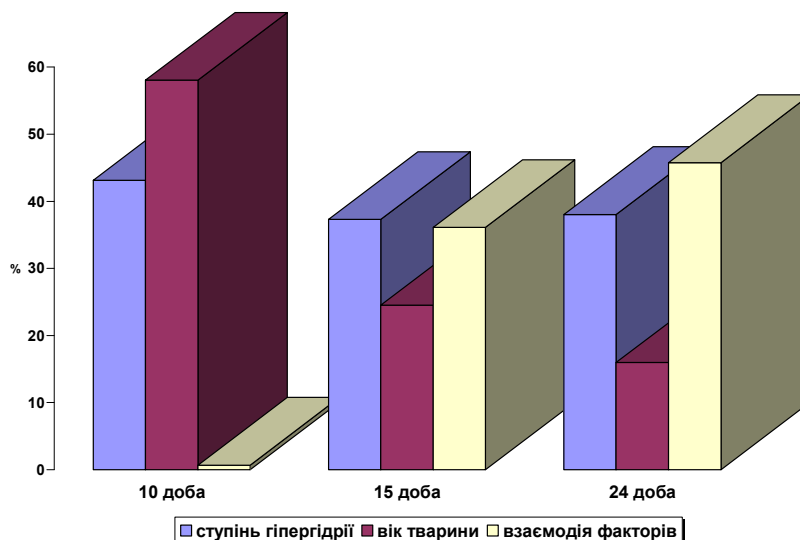


Рис. 2. Результати двухфакторного дисперсійного аналізу впливу контрольованих факторів на площу судин регенерату ВГК експериментальних тварин в різні строки репаративної регенерації.

Починаючи з 15 дня спостереження обидва контрольованих фактора мають майже однакову силу впливу на зміни площі судинного русла регенерату, що свідчить про зменшення впливу віку на формування судин новоутвореної кісткової тканини. Так, через 15 днів, ступінь впливу гіпергідрії складає 37,29%, віку тварин – 24,55% і взаємодія факторів – 36,11%. Через 24 доби сила впливу досліджуваних факторів склала відповідно 38,02%, 15,99% і 45,77%. При цьому звертає на себе увагу різке зменшення ступеню впливу фактору віку тварин в останній термін спостереження.

#### Підсумок

Таким чином, формування регенерату вели-

когомілкової кістки супроводжується послідовною зміною тканино специфічних структур з утворенням повноцінної кісткової тканини на місці дефекту через 24 доби спостереження. В умовах гіпоосмолярної гіпергідрії відбувається затримка утворення тканин регенерату та зменшення кількості судин і площі судинного русла. Ступінь виявлених змін має залежність як від ступеню гіпергідратації, так і від віку тварин, що відображає вікові зміни в скелеті ссавців.

**Перспективи подальших розробок** пов'язані з вивченням особливостей механізмів репаративного остеогенезу в умовах різних експериментальних впливів.

## Літературні джерела

- Алексеев Н. А. Влияние маломинерализованных вод Украины на водно-солевой обмен в организме экспериментальных животных / Н. А. Алексеев, С. Г. Гуша, Л. В. Тихоход // *Медицина реабилитация, курортология, физиотерапия*. – 2005. – № 3. – С. 21-23.
- Бумейстер В. І. Електронномікроскопічна картина регенерату великогомілкової кістки щурів за дії позаклітинного зневоднення / В. І. Бумейстер // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 10-13.
- Волемиические нарушения при тяжелых гестозах / С. В. Галушка, Б. Ф. Назаров, А. В. Власенко [и др.] // *Альманах анестезиологии и реаниматологии*. – 2003. – № 3. – С. 21.
- Говда Р. В. Вміст основних остеотропних елементів в довгих кістках адаптованих до позаклітинного зневоднення тварин-симпатотоніків при важкому ступені / Р. В. Говда // *Український морфологічний альманах*. – 2006. – № 2. – С. 125.
- Гололобов В. Г. Стволовые стромальные клетки и остеобластический клеточный дифферон / В. Г. Гололобов, Р. В. Деев // *Морфология*. – 2003. – № 1. – С. 9-19.
- Данилов Р. К. Учение о гистогенезе и регенерации тканей: современное состояние и перспективы развития / Р. К. Данилов // *Морфологические основы гистогенеза и регенерации тканей*. – СПб. : ВМедА, 2001. – С. 3-4.
- Иванова Л. Н. Водно-солевой баланс и его регуляция / Л. Н. Иванова // *Современное естествознание*. – М. : МАГИСТР-ПРЕСС. – 2000. – Т. 8. – С. 353-360.
- Каваре В. І. Ультроструктурні зміни репаративного остеогенезу при загальній дегідратації / В. І. Каваре, Л. І. Кіпченко // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – № 3. – 2004. – С. 46-47.
- Корж Н. А. Нарушение регенерации костной ткани при переломах длинных костей (оценка факторов риска) / Н. А. Корж, Л. Д. Горидова, К. К. Романенко // *Проблемы остеологии*. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 40.
- Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома / Н. А. Корж, Л. Д. Горидова, К. К. Романенко // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2006. – № 2. – С. 99-105.
- Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2006. – № 1. – С. 76-84.
- Особенности метаболизма компонентов регенерата кости при различных условиях репаративного остеогенеза / Л. А. Кладченко, Л. Д. Горидова, С. В. Малышкина [и др.] // *Український медичний альманах*. – 2001. – Т. 4, № 4. – С. 67-72.
- Полякова В. І. Мікроструктурні зміни в регенераті трубчастих кісток в умовах дегідратаційних порушень ВЕБ / В. І. Полякова, Г. Ф. Ткач // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2006. – № 2. – С. 277-378.
- Прочан В. Н. Возрастные особенности ультраструктуры минерала плечевой кости у белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовой кости : мат. наук. конгр. [«IV Міжнародні Пироговські читання»], 2-5 червня, 2010 р. – Вінниця, 2010. – С. 99.
- Струков А. І. Патологічна анатомія: [підр.] / А. І. Струков, В. В. Серов. – Х. : Факт, 2000. – С. 323-392.
- Физиология человека : [учебник] / [Покровский В.М., Коротько Г.Ф., Авдеев и др.] ; под ред. В.М.Покровского. – М. : Медицина, 2003. – 656 с.
- Avasthi G. Acute renal failure in medical and surgical intensive care units – a one year prospective study / G. Avasthi, J. S. Sandhu, K. Mohindra // *Ren. Fail.* -2003. – Vol. 25, № 1. – P. 105-13.
- Frost H. M. From Wolff's law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications / Frost H. M. // *Anat. Rec.* – 2001. – Vol. 262. – P. 398-419.
- Influence of raised plasma osmolality on clinical outcome after acute stroke / Ajay Bhalla, Suki Sankaralingam, Ruth Dundas [et al.] // *Stroke*. – 2000. – № 31. – P. 2043-2048.
- Thorsen M. S. Renal disease in pregnancy / M. S. Thorsen, J. H. Poole // *J. Perinat. Neonatal. Nurs.* – 2002. – Vol. 15, № 4. – P. 13-26.
- Zucchelli P. The careful correction of renal insufficiency abnormalities: early is good / P. Zucchelli // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2000. – Vol. 15. – P. 2-6.

**Погорелов М.В. Гистоморфометрия регенерата большеберцовых костей крыс разного возраста при нарушении водно-солевого баланса.**

**Резюме.** В работе проведено изучение особенностей формирования костного регенерата крыс разных возрастных групп в норме и в условиях гипергидратации. Установлены особенности тканевого состава регенерата в различные сроки репаративного процесса, которые имеют зависимость от возраста

животных. В условиях гипоосмолярной гипергидратации происходит задержка формирования тканей регенерата, что приводит к задержке образования пластинчатой костной ткани. Методом двухфакторного анализа установлена зависимость влияния возраста животных и степени гипергидрии на тканевой состав регенерата.

**Ключевые слова:** репаративная регенерация, длинные кости, гистоморфометрия, гипергидратация.