

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕРЕДИНЫ ДИАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АРТРИТЕ КОЛЕННОГО СУСТАВА**Гетманец А.В.***ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

На настоящий момент поражения суставов являются одними из наиболее тяжелых заболеваний, а проблемы их диагностики, профилактики и лечения являются одними из ключевых в терапии, ревматологии и клинической фармации. Они широко распространены среди людей зрелого возраста и характеризуются тенденцией к прогрессированию, что приблизительно в 60% случаев ведет к снижению трудоспособности, а в 11,55% - к инвалидизации [2, 5]. В доступной литературе достаточно широко описаны проблемы патогенеза, профилактики, диагностики и лечения заболеваний суставов [4, 8], однако информация о том, как в условиях заболеваний суставов изменяется структурно-функциональное состояние длинных трубчатых костей практически отсутствует.

Цель исследования: изучить гистологическое строение середины диафиза большеберцовой кости в условиях экспериментального артрита коленного сустава и обосновать возможность коррекции выявленных изменений препаратами кальция третьего поколения. Работа является фрагментом НИР кафедры нормальной анатомии Луганского государственного медицинского университета «Морфогенез длинных трубчатых костей в условиях экспериментального артрита» (государственный регистрационный № 0109U004614).

Материал и методы. Исследование проведено на 126 белых крысах-самках репродуктивного возраста, распределенных на 6 групп. Первую группу составили интактные животные. Во 2-й группе животные получали внутривенно через зонд преднизолон в дозировке, эквивалентной 10 мг/сутки для человека. Крысам 3-7 групп под эфирным масочным наркозом вводили в полость коленного сустава суспензию талька. На следующий день после оперативного вмешательства все животные 4-7 групп также начинали получать внутривенно через зонд преднизолон в дозировке, эквивалентной 10 мг/сутки для человека. По истечении месяца после оперативного вмешательства крысы 5-7 группы также внутривенно через зонд начинали получать препараты кальция третьего поколения. Животные в 5-й группе получали «Кальцецин» в эквиваленте 2 таблетки в сутки для человека, 6-й – «Кальцецин» в эквиваленте 4 таблетки в сутки и в 7-й – «Кальцецин Адванс» в эквиваленте 2 таблетки в сутки. Сроки эксперимента составили 7, 15, 30 и 90 дней со дня начала введения корректоров. Перерасчет дозировки всех вводимых препаратов производили с

учетом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [6].

По истечении сроков эксперимента крысы забивали декапитацией под эфирным наркозом. Фрагменты середины диафизов большеберцовых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15^х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров остеонов и их каналов. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костномозговой полости [1]. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [7].

Все использованные измерения и параметры приведены в соответствие с международной системой единиц. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [3].

Результаты и их обсуждение. На поперечном срезе середины диафиза большеберцовых костей интактных животных хорошо дифференцировались зоны наружных и внутренних генеральных пластин, а также остеонный слой, в котором определялись остеоны, преимущественно первичные. По мере увеличения возраста интактных животных толщина слоев диафиза постепенно увеличивалась, а диаметры остеонов и их каналов уменьшались. Площади компактного вещества и костномозговой полости также в ходе наблюдения увеличивались.

Такие изменения свидетельствуют о высокой активности процессов аппозиционного роста большеберцовых костей у животных репродуктивного возраста.

Во 2-й группе, в условиях введения преднизолона, строение диафиза на поперечном срезе с увеличением сроков наблюдения прогрессивно нарушалось. Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений 1-й группы во все установленные сроки эксперимента соответственно на 3,05%, 5,80%, 8,50%

и 9,74%, а диаметры каналов остеонів – больше на 7,69%, 7,07%, 11,56% и 15,21%.

Ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластин, а также остеонного слоя были меньше контрольных с 15 по 60 день наблюдения соответственно на 5,42%, 9,24% и 11,97%, на 6,79%, 11,20% и 9,05%, и на 5,57%, 7,01% и 7,71%. Диаметры остеонів были меньше значений 1-й группы с 15 по 90 день наблюдения на 5,57%, 6,67% и 8,44%, а площадь компактного вещества диафиза на 90 день – на 6,64%. Площадь костно-мозговой полости на 30 и 90 день была больше контрольной на 7,91% и 8,30%.

Такие изменения в целом соответствуют описанной в литературе динамике изменений в компактном веществе, характерной для глюкокортикоид-индуцированного остеопороза.

При введении суспензии талька в полость коленного сустава (3-я группа) наблюдались сходные, но менее выраженные изменения. Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений 1-й группы во все установленные сроки эксперимента соответственно на 2,94%, 4,52%, 6,10% и 6,63%, а диаметры каналов остеонів – больше на 6,24%, 7,92%, 8,67% и 10,22%.

В этих условиях ширина слоев – наружных и внутренних пластин и остеонного, а также размеры остеонів были меньше контрольных с 15 по 90 день наблюдения соответственно на 4,40%, 6,93% и 8,35%, на 4,27%, 5,27% и 6,61%, на 5,26%, 7,36% и 9,05%, на 3,87%, 4,16% и 5,02%. Наконец, к 90 дню было выявлено уменьшением площади компактного вещества на 6,64%.

Моделирование экспериментального артрита коленного сустава на фоне введения преднизолона потенцировало негативное обоих факторов. Вследствие этого, общая ширина слоев диафиза, остеонный слой и диаметры остеонів были меньше значений 2-й группы с 15 по 90 день наблюдения соответственно на 3,50%, 4,54% и 6,37%, на 4,29%, 2,69% и 3,64%, и на 3,68%, 3,91% и 4,98%. Также с 15 по 60 день наблюдения меньше значений 2-й группы была и площадь компактного вещества диафиза – на 8,19%, 11,47% и 7,70%.

При этом на 30 и 90 день наблюдения ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластин были меньше значений 2-й группы соответственно на 4,97% и 6,99%, и на 8,56% и 11,69%, а диаметры каналов остеонів и площадь костно-мозговой полости – больше соответственно на 5,52% и 9,79%, и на 6,26 и 7,08%.

С целью коррекции выявленных изменений были использованы препараты кальция третьего поколения «Кальцецин» и «Кальцецин Адванс».

В 5-й группе при внутривенном введении «Кальцемина» в дозировке, эквивалентной 2 табл. в сутки, явления восстановления исследуемых показателей наблюдались лишь

на 90 день эксперимента. В этот срок общая ширина слоев диафиза, ширина слоя внутренних генеральных пластинок, размеры остеонів и площадь компактного вещества диафиза были больше значений 4-й группы соответственно на 4,08%, 6,15%, 7,45% и 5,94%. При этом диаметры каналов остеонів и площадь костно-мозговой полости были меньше значений 4-й группы на 7,22% и 6,15%.

Применение «Кальцемина» в дозировке, эквивалентной 4 табл. ежедневно (6-я группа) сопровождалось некоторым усилением корректирующего влияния. Диаметры каналов остеонів были меньше значений 4-й группы с 15 по 90 день наблюдения на 5,35%, 5,04% и 10,10%.

На 30 и 90 день наблюдения ширина слоя внутренних генеральных пластин и площадь компактного вещества были больше значений 4-й группы соответственно на 5,47% и 11,11%, и на 6,98% и 8,35%, а площадь костно-мозговой полости – меньше на 6,23% и 8,46%.

Наконец, на 90 день и общая ширина слоев, и ширина слоев наружных генеральных пластин и остеонного слоя были больше значений 4-й группы на 7,43%, 7,49% и 5,88%.

Таким образом, увеличение дозировки «Кальцемина» незначительно сказывалось на выраженности его корректирующего влияния.

Наконец, при внутривенном введении «Кальцемина Адванс» в дозировке, эквивалентной 2 табл. в сутки (7-я группа), сопровождалось явлениями восстановления гистологического строения диафиза большеберцовой кости с 15 дня наблюдения.

Диаметры каналов остеонів и площадь костно-мозговой полости с 15 по 90 день наблюдения были меньше значений 4-й группы соответственно на 6,31%, 7,95% и 15,88%, и на 5,85%, 8,42% и 10,62%. На 30 и 90 день наблюдения больше значений 4-й группы были ширина слоев диафиза, ширина слоя внутренних генеральных пластин, размеры остеонів и площадь компактного вещества – соответственно на 5,96% и 13,48%, на 9,22% и 23,11%, на 4,96% и 7,69%, и на 9,47% и 11,88%. Наконец, на 90 день наблюдения больше значений 4-й группы были и ширина остеонного слоя и слоя наружных генеральных пластин – на 8,90% и 14,67%.

Вероятно, это связано с тем, что «Кальцецин Адванс» в своем составе содержит микроэлементы в большей концентрации, в частности бор, обладающий хондро- и остеопротекторным действием.

Заключение. Таким образом, применение преднизолона внутривенно через зонд в дозировке, эквивалентной 10 мг/сутки для человека у белых крыс репродуктивного возраста сопровождается прогрессирующим нарушением процессов аппозиционного роста и гистологической структуры диафиза на протяжении всего периода наблюдения. Введение суспензии талька в полость коленного сустава также сопровождается нарушением

процессов аппозиционного роста и гистологической структуры диафиза, которое выражено в несколько меньшей степени. Сочетание обоих факторов (применение преднизолон и введение суспензии талька в полость коленного сустава) сопровождается потенцированием негативного влияния условий эксперимента гистологическое строение середины диафиза большеберцовой кости.

Применение препарата кальция третьего поколения «Кальцецин» в дозировке, эквивалентной 2 табл. в сутки для человека, сопровождается незначительным сглаживанием выявленных отклонений к 90 дню. Увеличение дозировки «Кальцемина» до 4 табл. в сутки сопровождалось незначительным усилением корригирующего

влияния. Использование в качестве корриктора препарата «Кальцецин Адванс» в дозировке, аналогичной рекомендованной терапевтической, сопровождается более значимым сглаживанием выявленных отклонений.

Перспективы дальнейших исследований. Для того, чтобы подтвердить выявленные закономерности изменения гистологического строения диафиза большеберцовых костей в представленных условиях эксперимента, в дальнейшем планируется провести биомеханическое исследование конструктивных особенностей большеберцовой кости, а также рентгеноструктурное исследование минерального губчатого вещества проксимального эпифиза большеберцовой кости.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Автандилов Г.Г.** Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. **Коваленко В.Н.** Остеоартроз. Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2003. – 448 с.
3. **Лапач С.Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
4. Остеоартроз. Консервативна терапія / За ред. М.О. Коржа, Н.В.Дедух, І.А.Зупанця. – Х., Прапор, 1999. – 336 с.
5. Ревматичні хвороби в Україні: сучасний стан проблеми і надання медичної допомоги та шляхи покращення / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, Н.М.Шуба та ін. – К., 2004. – С. 23-26.
6. **Рыболовлев Ю.Р.** Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6, – С. 1513-1516.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
8. **Spector T.D.** Methodological problems in the epidemiological study of osteoarthritis / T.D. Spector, M.C. Hochberg // Ann.Rheum.Dis.- 1994.- Vol.53. - P. 43-46.

Гетманец А.В. Гистологическое строение середины диафиза большеберцовой кости при экспериментальном артрите коленного сустава // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №6. – С.218-220.

В эксперименте на 196 белых крысах-самках репродуктивного возраста исследовали влияние экспериментального артрита коленного сустава на гистологическое строение середины диафиза большеберцовой кости. Экспериментальный артрит коленного сустава сопровождался нарушением гистологического строения диафиза большеберцовой кости. Применение преднизолон на фоне экспериментального артрита усугубляло негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение диафиза большеберцовой кости. Внутривенное применение препаратов кальция третьего поколения сглаживало выявленные отклонения. Наиболее предпочтительным, по нашим данным, было применение препарата «Кальцецин Адванс».

Ключевые слова: кости, диафиз, гистологическое строение, экспериментальный артрит, преднизолон, «Кальцецин Адванс».

Гетманец О.В. Гістологічна структура середини діафізу великогомілкової кістки при експериментальному артриті колінного суглоба // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №6. – С.218-220.

В експерименті на 196 білих щурах-самках репродуктивного віку досліджували вплив експериментального артриту колінного суглоба на гістологічну будову середини діафізу великогомілкової кістки. Експериментальний артрит колінного суглоба супроводжувався порушенням гістологічної будови діафізу великогомілкової кістки. Застосування преднізолону на тлі експериментального артриту посилювало негативний вплив умов експерименту на гістологічну будову діафізу великогомілкової кістки. Внутрішньосуглобової застосування препаратів кальцію третього покоління згладжувало виявлені відхилення. Найбільш кращим, за нашими даними, було застосування препарату «Кальцецин Адванс».

Ключові слова: кістки, діафіз, гістологічна будова, експериментальний артрит, преднізолон, «Кальцецин Адванс».

Getmanets A.V. Histological structure of the mid-tibial shaft in experimental arthritis of the knee // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, №6. – С. 218-220.

In the experiment on 196 females white rats of reproductive age investigated the effects of experimental arthritis of the knee on the histological structure in the middle of the tibial shaft. Experimental arthritis of the knee accompanied by a violation of histological structure of the tibial shaft. Use of prednisolone against experimental arthritis exacerbated by the negative impact of experimental conditions on the histological structure of the tibial shaft. Intra-articular administration of drugs with the third-generation calcium smoothed identified deviations. Most preferably, to our knowledge, was the use of the drug "Calcemin Advance".

Key words: bone, diaphysis, histology, experimental arthritis, prednisolone, "Calcemin Advance".

Надійшла 16.09.2012 р.
Рецензент: проф. С.А.Кащенко