

тканинах поглиблювались: у шкірі розвивались обширні перикапілярні та перивенулярні лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати; в судинах - об'ємні ділянки десквамації та проліферації ендотеліоцитів, гіпертрофія гладеньких м'язів, внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів та еритроцитів з формуванням численних тромбів; у м'язах та нервах відмічали виражені дистрофічні та

некротичні процеси, які формувались на фоні ушкодження ендотелію судин та тромбоутворення.

Перспективи подальших розробок направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах.

### Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардіологія" /І.І.Андрушко.- Київ, 2012.- 34с.
- Безсмертний Ю. О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний //Буковинський мед. вісник.- 2012.- Т.16, №2 (62).- С.3-6.
- А comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis /J. Su, S.Wang, Y.Hunag [et al.] //Wei Sheng Yan Jiu.- 2009.- Vol.38, №1.- P.43-46.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? /A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №5.- P.954-958.
- Doran A.C. Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis /A.C.Doran, N.Meller, C.A.McNamara //Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 2008.- Vol.28, №5.- P.812-819.
- Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials /C.Antoniades, A.S.Antonopoulos, D.Tousoulis [et al.] //Eur Heart J.- 2009.- Vol.30, №1.- P.6-15.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №3.- P.467-475.
- Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //J. Physiol. Pharmacol.- 2008.- Vol.59, №9.- P.155-167.
- Methionine-induced hyperhomocysteinemia modulates lipoprotein profile and oxidative stress but not progression of atherosclerosis in aged apolipoprotein E knockout mice /Y.Song, M.Cho, C.Cho [et al.] //J. Med. Food.- 2009.- Vol.12, №1.- P.137-144.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide.- 2009.- Vol.20, №4.- P.298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis /N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin Exp Res., 2009.- Vol.21 (4-5).- P.353-357.
- Zhou J. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms /J.Zhou, R.C.Austin //Biofactors.- 2009.- Vol.35, №2.- P.120-129.

**Безсмертний Ю.А.**

#### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

**Резюме.** Исследована морфологическая картина индуцированных гипергомоцистеинемией (ГГЦ) изменений у больных с нарушениями репаративного остеогенеза. В зоне ложного сустава на фоне ГГЦ выявлено повреждение сосудов в виде десквамации и гиперплазии эндотелия, пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, агрегации и адгезии эритроцитов и тромбоцитов, формирования тромбов с полной облитерацией просвета как артериальных так и венозных сосудов. Изменения в коже, мышцах и нервах характеризовались дистрофическими и некротическими процессами, площадь и выраженность которых зависели от степени повреждения сосудов и уровня гомоцистеина.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, репаративный остеогенез, морфологическая характеристика.

**Bessmertny Yu.A.**

#### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPARATIVE OSTEOGENESIS

**Summary.** The morphological picture of the induced changes with hyperhomocysteinemia (HHC) of the patients with the impaired reparative osteogenesis was studied. On the background of HHC in the area of the false joint there was detected the damage of the blood vessels in the form of desquamation and hyperplasia of the endothelium, the proliferation of smooth muscle elements of the vascular wall, the aggregation and adhesion of red blood cells and platelets, clot formation with complete obliteration of the lumen of the arterial and venous vessels. The changes in the skin, muscles and nerves were identified with degenerative and necrotic processes, the area and severity of which depend on the degree of the damage of the blood vessels and homocysteine.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, reparative osteogenesis, morphological characteristics.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Макогончук А.В.

УДК: 611-018.4-001:577.7

**Макогончук А.В.**

Винницький національний медичинський університет імені Н.І.Пирогова, кафедра травматології і ортопедії з курсом екстремальної медицини і безпеки життєдіяльності (ул. Пирогова, 56, г. Винниця, 21018, Україна)

#### ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Работа посвящена изучению возрастных аспектов репаративной регенерации костной ткани в эксперименте. Представлены результаты гистологического и гистоморфометрического анализа бедренных костей самок крыс разного возраста. Установлено, что независимо от возраста животных репаративный остеогенез протекает по общей схеме (тип сращения - десмальний: грануляционная ткань - фиброретикулярна тканей - остеоид - костная ткань), однако стадийно-временные параметры регенерации смещены в сторону ухудшения по мере старения животных.

**Ключевые слова:** репаративный остеогенез, возраст.

## Введение

Изучению репаративной регенерации костной ткани посвящено множество работ как у нас в стране, так и за рубежом. Однако эта проблема до настоящего времени остается нерешенной [Корж и др., 2006]. В связи с прогрессирующим старением населения планеты особую актуальность приобретает изучение возрастных аспектов различных патологических состояний [Поворознюк, 1998], в том числе и процессов репаративного остеогенеза при переломах костей. Возраст является недостаточным изученным фактором, влияющим на ход репаративной регенерации кости. На сегодняшний день существуют немногочисленные данные о возрастных различиях репарации костной ткани при переломах костей Meyer, 2006]. Согласно современным представлениям эти различия могут быть вызваны снижением активности генов в клетках регенерата с возрастом [Desai et al, 2003; Meyer et al, 2006]. Однако более поздние исследования не выявили четких различий в экспрессии генов, отвечающих за репаративную регенерацию костной ткани, у животных разного возраста [Meyer et al., 2006], что и послужило поводом для нашего исследования.

*Цель исследования:* изучение возрастных особенностей репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

## Материалы и методы

Исследование проведено на 60 половозрелых самках крыс линии "Vistar", содержащихся в стандартных условиях вивария Института геронтологии АМН Украины под руководством профессора Поворознюка В.В. - руководителя отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата.

Крысы были разделены на 3 группы по 20 животных в каждой: группу А (молодые) составили крысы в возрасте 4 мес.; группу В (зрелые) - крысы в возрасте 12 мес.; группу С (старые) - крысы в возрасте 24 мес. Всем животным под ингаляционным эфирным наркозом был выполнен дырчатый дефект (перелом) дистального метаэпифиза бедренной кости. Из эксперимента животных выводили на 3, 5, 10 и 30 сутки (по 10 животных в каждой подгруппе) путем передозировки эфира. Взятый материал подвергали гистологическому исследованию. В исследовании использована классификация стадийности репаративного остеогенеза Т.В.Лаврищевой (1995).

## Результаты. Обсуждение

На стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3 сутки после травматического

повреждения) в регенератах животных трех групп на участках перелома присутствовали остатки гематомы, которые занимали значительные площади у животных старческого возраста. Пул клеток наиболее высокий у животных молодого возраста. Наряду с нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами у животных молодого возраста выявлены поля из фибробластов, в то время как у животных среднего и старческого возраста присутствовали единичные фибробласты, располагающиеся в основном вокруг формирующихся сосудов. У животных старческого возраста наблюдалась повышенная плотность нейтрофилов по сравнению с животными молодого и среднего возраста (рис. 1).

При оценке формирования сосудистого русла обращало внимание преобладание сосудов капиллярного типа у молодых животных, в то время как у животных среднего и старческого возраста преобладали синусоиды.

Таким образом, на стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3 сутки после травматического повреждения) у животных всех возрастных групп наблюдалась стандартная микроскопическая картина, характерная для зоны перелома, хотя у крыс в возрасте 24 мес. в регенерате наблюдалось повышенное количество нейтрофилов и невысокая плотность фибробластов вокруг сосудов синусоидного типа, что свидетельствовало о некоторой задержке дифференцировки клеток и формирования сосудистого русла у представителей группы С по сравнению с более молодыми животными (рис. 2).

На стадии формирования тканеспецифичных структур, их реорганизации и начала минерализации (10 суток с момента перелома) у животных молодого возраста в регенератах располагалась фиброретикулярная ткань остеогенного типа с высокой плотностью остеоид (неминерализованную костную ткань, представленную скоплениями остеобластов, как прообраз костных трабекул) с высокой плотностью фибробластов. У животных среднего возраста остеобласты были единичны, клетки фибробластического типа у животных среднего и старческого возраста располагались в основном в виде тяжей (рис. 3).

На 10 сутки для объективизации данных, выявленных при морфологическом исследовании регенератов животных различного возраста, были проведены морфометрические оценки тканей, формирующих регенерат. У животных групп В и С площадь костной ткани регенерата была снижена соответственно на 20,5% и

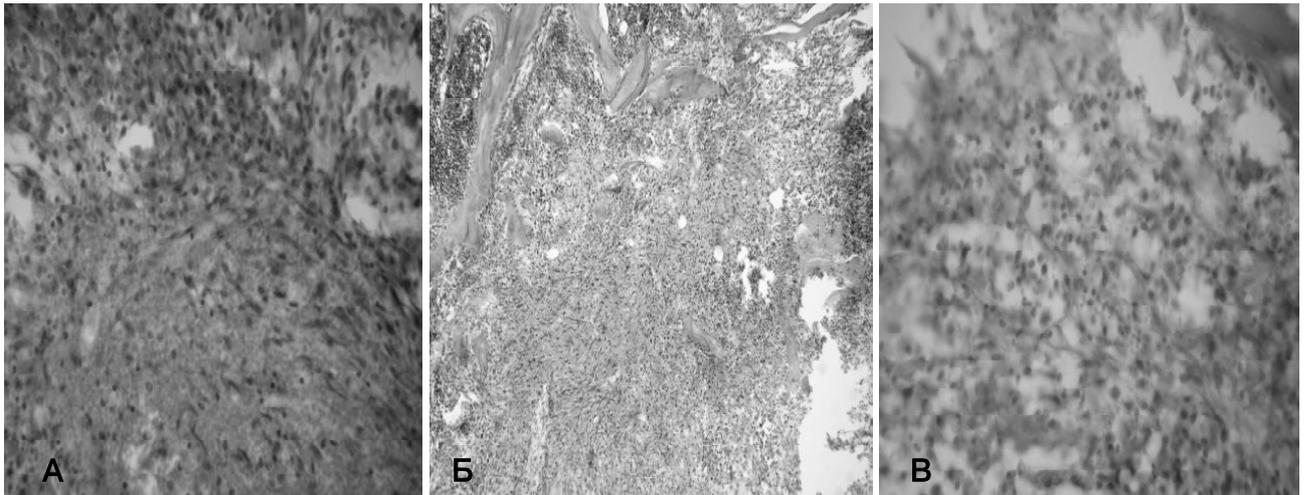


Рис. 1. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 3 сутки после перелома.

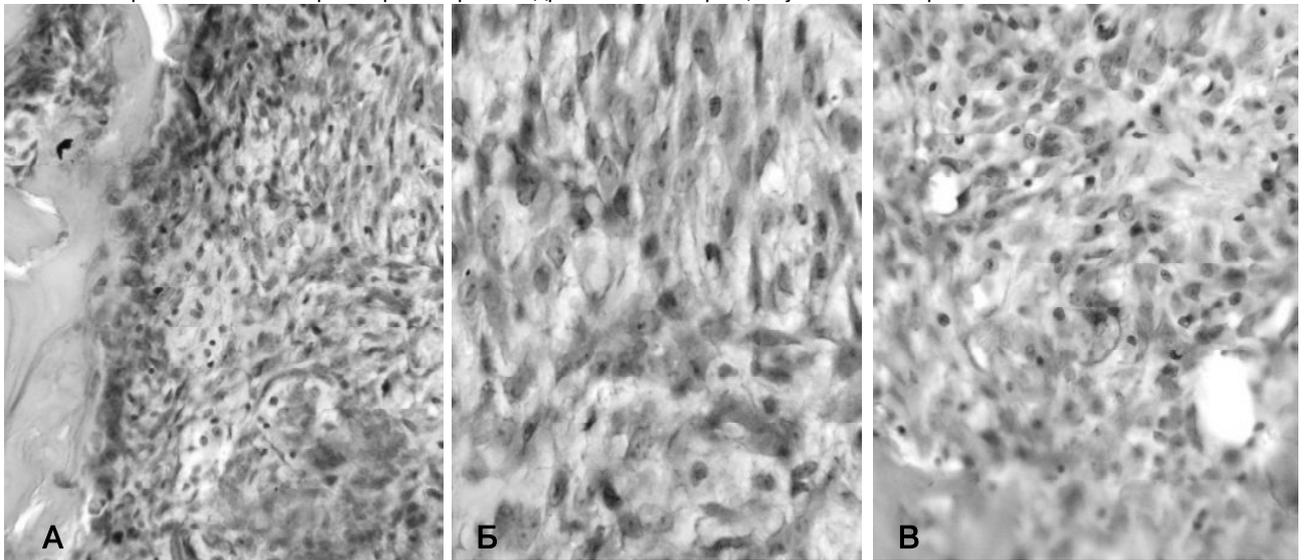


Рис. 2. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 5 сутки после перелома.

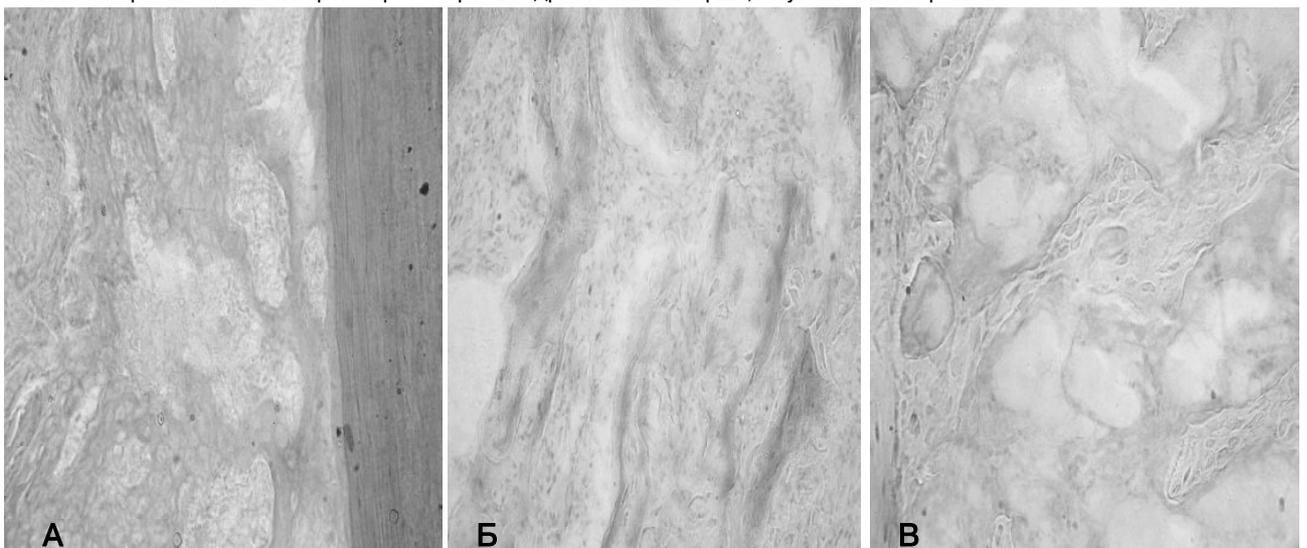
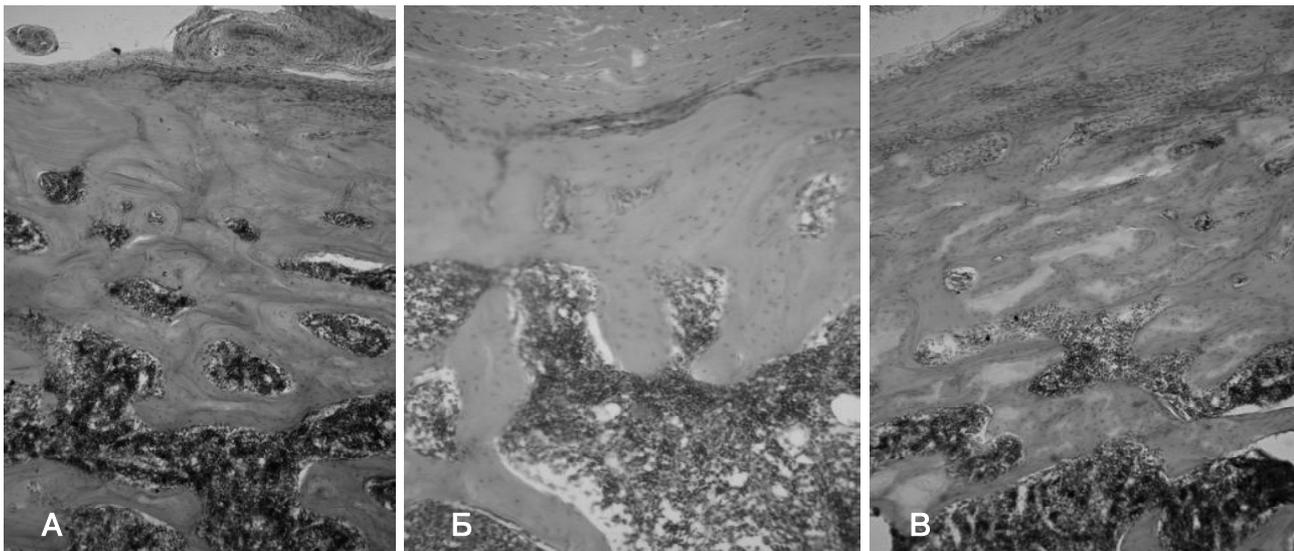


Рис. 3. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 10 сутки после перелома. А - молодые (4 мес), Б - Зрелые (12 мес), В - старые (24 мес).



**Рис. 4.** Мікроскопічна картина регенерата бедренної кістки крыс, 30 сутки після перелому. А - молоді (4 міс), Б - Зрілі (12 міс), В - старі (24 міс).

33,4%, а площа фіброретикулярної ткани - підвищена на 20,7% і 10,9% по порівнянню з тваринами групи А.

На стадії мінералізації і ремоделювання кісткового регенерата (30 сутки з моменту перелому) у молодих тварин формувалася повноцінний регенерат, представлений пластинчастою кістковою тканиною в області кортекса і губчастою кістковою тканиною в частках губчастої кістки метафіза. У тварин середнього віку кортекс представлений сіткою кісткових трабекул пластинчастої структури, формують мелкопетлисту сітку, але збереглися невеликі островки фіброретикулярної тканини.

У тварин старшого віку на регенерацію кістки наложив відбиток остеопороз, порушення в материнській кістці, пов'язані з истонченням кісткових трабекул, островками лизиса і гомогенізації, мали місце в кістковій тканині регенерата. В регенераті збереглися обширні островки фіброретикулярної тканини (рис. 4).

Таким чином, на 3 сутки і 5 сутки після травматичного пошкодження у тварин старшого віку в регенераті спостерігається підвищене кількість клітин запалення, затримка диференціювання кліток і формування судинного русла.

На 30 сутки, однак, повноцінний регенерат, виконаний кістковою тканиною пластинчастого типу, мав місце тільки у молодих тварин. У тварин середнього віку, поряд з ділянками пластинчастої кісткової тканини, в регенераті присутні островки грубоволокнистої кісткової тканини і ділянки фіброретикулярної тканини. У тварин старшого віку мали місце виражені остеопоротичні порушення материнської кістки і вторинні порушення організації кісткової тканини регенерата - островки лизиса кісткової тканини, зниження щільності остеоцитів, формування островків гомогенізації.

Представлені дані свідчать про те, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез протікає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені. Отримані дані свідчать про необхідність індивідуального підходу при лікуванні пацієнтів різних вікових груп.

На 30 сутки повноцінний регенерат, виконаний кістковою тканиною пластинчастого типу, мав місце тільки у молодих тварин (група А). У представників груп В і С, поряд з ділянками пластинчастої кісткової тканини, в регенераті присутні островки грубоволокнистої кісткової тканини і ділянки фіброретикулярної тканини.

### Висновки і перспективи подальших розробок

Незалежно від віку репаративний остеогенез в області травматичного пошкодження кістки протікає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації у тварин старшого віку зміщені в бік уповільнення репаративного остеогенезу.

На пізніх стадіях регенерат набуває вигляду материнської кістки з урахуванням її первинного стану до перелому, т.е. у тварин в віці 24 міс тканина регенерата була остеопоротична, як і кісткова тканина паратравматичної зони в перші сутки після перелому.

Перспективним напрямком є вивчення вікових особливостей клітинного взаємодія в зоні формування регенерата після переломів, а також виділення основних патогенетичних механізмів репарації кістки при старінні.

## Список літератури

- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: Современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии /Н.А.Корж, Н.В.Дедух, Н.А.Ашукина //Ортопед., травматол. и протезирование.- 2006.- №3.- С.93-99.
- Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз, механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение /В.В.Поворознюк //Новости науки и техники. Медицина, вып. Геронтология и гериатрия, ВИНТИ.- 1998.- №1.- С.3-24.
- The effect of age on gene expression in adult and juvenile rats following femoral fracture /B.J.Desai, M.H.Meyer, S.Porter [et al.] //J. Orthop. Trauma.- 2003.- №17.- P.689-698.
- Young, adult, and old rats have similar changes in mRNA expression of many skeletal genes after fracture despite delayed healing with age /R.A.Meyer, B.R. Jr Desai, D.E.Heiner [et al.] //J. Orthop. Res.- 2006.- Vol.24.- P.1933-1944.
- Meyer M.H. Altered expression of mitochondrial genes in response to fracture in old rats /M.H.Meyer, R.A.Meyer //Acta Orthop.- 2006.- Vol.77.- P.944-951.

**Макогончук А.В.**

## ВПЛИВ ВІКУ НА ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню вікових аспектів репаративної регенерації кісткової тканини в експерименті. Представлено результати гістологічного та гістоморфометричного аналізу стегнових кісток самиць щурів різного віку. Встановлено, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез перебігає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені в бік погіршення по мірі постаріння тварин.

**Ключові слова:** репаративний остеогенез, вік.

**Makogonchuk A. V.**

## THE INFLUENCE OF THE AGE ON THE COURSE OF THE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE EXPERIMENT

**Summary.** The article is dedicated to the study of the age influence on the reparative regeneration of the bone stock in the experiment. The results of histological analysis and histomorphometrical examination of femurs of female rats of different age are given. It was established that regardless of the age of the animals fracture healing process proceeds from the general scheme (type seam - desmalgia: granulation tissue - fibroreticular tissue - osteoid - bone), but the staging and timing of regeneration biased towards deterioration due to animals aging.

**Key words:** reparative osteogenesis, age.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Борисенко В.Б., Горголь Н.И., Мишина М.М.

УДК: 616.361-002.3-06:616.94-001.36]-091.8-092.9

**Борисенко В.Б.<sup>1</sup>, Горголь Н.И.<sup>2</sup>, Мишина М.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования (ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176, Украина);

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харьков, 61022, Украина)

## БИЛИАРНЫЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Проведено експериментальне дослідження на 18 крысах, направленное на уточнение особенностей патогенеза и определения характера гистоструктурных изменений внутренних органов при билиарном сепсисе, осложненном развитием септического шока. Установлено, что основными патогенетическими факторами развития билиарного сепсиса, осложненного септическим шоком, является холестаза, бактериохолия, деструкция эпителия слизистой холедоха, ведущие к бактериемии и эндотоксикозу. Основными патоморфологическими признаками септического шока были альтеративные изменения органов-мишеней на фоне выраженных гемодинамических расстройств с развитием ДВС-синдрома, а также декомпенсация иммуногенеза.

**Ключевые слова:** билиарный сепсис, билиарный септический шок, моделирование, морфологические изменения.

## Введение

На протяжении последних десятилетий отмечается повсеместный рост гнойно-септических заболеваний, летальность при которых составляет около 40 %, а при развитии септического шока или полиорганной недостаточности достигает 80-90% [Лазарева и др, 2004; Angus et al., 2001].

Согласно современным представлениям сепсис является системной реакцией организма на инфекцию любого генеза [Гельфанд и др., 2004; Bone et al., 1992].

Особым видом этой системной реакции является холангиогенный или билиарный сепсис (БС), развивающийся в ответ на гнойный очаг, расположенный в желчных протоках. Существенным отличием БС от раневого является то, что он развивается на фоне предсуществующей механической желтухи (МЖ) и острого холангита (ОХ), возникающих вследствие различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [Багненко