

УДК 616.314.18-002-018

*В.І.Лузін, А.В.Івченко, Д.В.Івченко*

## ВПЛИВ УМОВ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ РЕПАРАТИВНОГО РЕГЕНЕРАТА КІСТКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

ДЗ “Луганський державний медичний університет” (м. Луганськ)

Дана робота є фрагментом наукової теми «Морфогенез кістек скелета при заповненні костних дефектів гідроксиапатитними метариалами різличного складу», номер гос.реєстрації 0109U004621.

**Вступ.** В теперішній час значно зросла кількість ускладнень при загоєнні переломів кісток [2]. Це обумовлено дуже великою кількістю чинників, що негативно впливають на репаративну регенерацію кістки, як ендогенних, так й зовнішньосередових. Одним з таких чинників є цукровий діабет [3]. Доведено, що в хворих на цукровий діабет загоєння переломів кісток уповільнюється, проте, детальних досліджень гістологічної структури кісткового регенерату, що формується в цих умовах, не проводилось. З цього і виходить мета нашого дослідження.

**Мета дослідження** - дослідити в експерименті вплив умов стрептозотоцинового експериментального діабету на тканевий склад кісткового регенерату в щурів різних вікових груп.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент був проведений на 180 білих щурах-самцях, розподілених на дві вікові групи – статевозрілі та періоду старечих змін. Як контроль використовували інтактних тварин (1-а група). Іншим тваринам під ефірним наркозом на межі проксимального епіфізу та діафізу великогомілкових кісток наносили дірчастий дефект діаметром 2,2 мм (2-а та 3-я групи) [5]. Стрептозотцин (SIGMA Chemical, США) вводили однократно внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг, розчинений в 0,5 мл 0,1 М цитратного буферу (рН=4,5) (3-я група).

Тварини, яким був сформований кістковий дефект без введення стрептозотоцину (2-а група), слугували другим контролем.

По закінченні експерименту тварин декапітували під ефірним наркозом [6], виділяли великогомілкові кістки, та готували парафінові зрізи товщиною 8-10 мкм, які фарбували гематоксилін-еозинном. За допомогою 100-точкової сітки розраховували вміст в регенераті ретикулофіброзної, грубоволокнистої та пластинчастої кісткової тканин [1].

**Результати та їх обговорення.** В групі репродуктивних тварин зі сформованим дефектом на 7 добу після операції кістковий регенерат складався з 63,06±1,99 об'ємних відсотків ретикулофіброзної тканини та 36,94±1,99 об'ємних відсотків грубоволокнистої кісткової тканини (**табл. 1**).

На 15 добу після нанесення дефекту тканевий склад регенерату дещо змінювався – зменшувався об'ємний відсоток ретикулофіброзної тканини – до 41,33±0,63%, збільшувався обсяг грубоволокнистої кісткової тканини – до 47,22±0,70%, з'являлися ділянки пластинчастої кісткової тканини, що займали до 11,44±0,90%.

Через 30 днів в ділянці дефекту зберігалися ділянки тканинного детриту, які були оточені ретикулофіброзною тканиною. По периферії дефекту визначалися колагенові структури з формуванням мережі кісткових балок грубоволокнистої структури. В просторах між кістковими балочками мала місце значна кількість кровоносних судин. В центральних відділах помітні ділянки пластинчастої кісткової тканини.

Таблиця 1

Тканевий склад кісткового регенерату в щурів репродуктивного віку, % (X±Sx)

Група	Сроки в днях	Ретикулофіброзна тканина, %	Грубоволокниста кісткова тканина, %	Пластинчаста кісткова тканина, %
2	7	63,06±1,99	36,94±1,99	-
	15	41,33±0,63	47,22±0,70	11,44±0,90
	30	22,03±0,31	60,50±0,65	17,47±0,68
	60	-	72,11±0,97	27,89±0,97
	90	-	32,31±0,36	67,69±0,36
3	7	65,36±0,93	34,64±0,93	-
	15	46,47±0,64 <sup>^</sup>	44,47±0,71 <sup>^</sup>	9,06±0,88
	30	28,81±0,41 <sup>^</sup>	58,58±0,73	12,61±0,87 <sup>^</sup>
	60	5,22±0,20 <sup>^</sup>	76,72±1,08 <sup>^</sup>	23,28±1,08 <sup>^</sup>
	90	-	39,25±0,59 <sup>^</sup>	60,75±0,59 <sup>^</sup>

За даними морфометрії динаміка змін співвідношення тканинних складових залишалась тією ж: зменшення частки ретикулофіброзної тканини, та збільшення часток грубоволокнистої та пластинчастої кісткової тканин.

Після 60 доби спостереження периферійні відділи дефекту представлені чергуванням кісткових балок і кісткового мозку. В центральних відділах дефект був заповнений кістковим мозком та кістковою тканиною різного ступеню зрілості. Дефект кортикальної пластинки був цілком заповнений кістковим регенератом з ознаками перебудови та формуванням остеонних структур. За кількісними ознаками кісткова частина регенерату складалася з 72,11±0,97% грубоволокнистої та 27,89±0,97% пластинчастої кісткової тканин.

На 90-у добу експерименту периферичні відділи дефекту були представлені переважно грубоволокнистою кістковою тканиною з ділянками пластинчастої кісткової

тканини. Центральні відділи дефекту були заповнені однорізними кістковими балками. Кортикальний дефект виповнений зрілою пластинчастою кістковою тканиною. За кількісними ознаками кісткова частина регенерату складалася з 32,31±0,36% грубоволокнистої та 67,69±0,36% пластинчастої кісткової тканини.

Таким чином, динаміка перебудови регенерату, що формується у ділянці дефекту, що нанесений у контрольній групі, співпадає як результатами наших попередніх досліджень, так й з даними літературних витоків [4].

Третю групу склали тварини, яким на тлі стрептозотоцинового діабету також наносили дірчастий дефект у ділянці проксимального метафізу великогомілкової кістки.

В цій групі динаміка процесів процесів репаративної регенерації та формування кісткового регенерату за напрямком не відрізнялись від 2-ї групи, проте перебігала

повільніше. Кількісна гістоморфометрія складових регенерату дозволила підтвердити ці спостереження (табл. 1).

Об'ємний вміст ретикулофіброзної тканини був вірогідно більшим за показники 2-ї групи на 15 день на 12,43% та на 30 день на 30,77%. Навіть на 60 день, коли у 2-й групі ретикулофіброзна тканина не спостерігалась, у 3-й групі у складі регенерату було визначено 5,22% її об'ємного вмісту.

Уповільнення формування кісткового регенерату підтверджує й динаміка об'ємного вмісту в ньому грубоволокнистої кісткової тканини. Її об'ємний вміст на 15 добу був меншим за показники 2-ї групи на 5,84%, а на 60 та 90 доби вже переважав їх відповідно на 6,39% та 21,50%. Тобто компактизація грубоволокнистої кісткової тканини перебігала в умовах стрептозотоцинового діабету повільніше, ніж у нормі.

Вміст пластинчастої кістки у регенераті 3-ї групи був меншим за показники 2-ї групи у всі терміни спостереження, починаючи з її появи – з 15 доби. Це зменшення склало відповідно 20,87% ( $p > 0,05$ ), 27,82%, 16,53% та 10,26%. Тобто, й за 90 днів після нанесення дефекту якісний склад регенерату ще не був сформований.

Таким чином, в умовах стрептозотоцинового діабету в репродуктивних щурів спостерігається значне уповільнення формування кісткового регенерату. Проте на 90 день спостереження спостерігається тенденція до наближення

показників до значень групи з дефектом без діабету.

В групі щурів старечого віку зі сформованим кістковим дефектом на 7 добу після операції при гістологічному дослідженні також, як і в репродуктивних щурів, серед фіброзретикулярної та грануляційної тканини з великої кількістю клітин остеобластичного характеру визначали кісткові уламки. В подальшому динаміка перетворень кісткового регенерата повністю відповідала динаміці в статевозрілих щурів.

Проведене гістоморфометричне дослідження тканинного складу регенерату встановило, що в щурів старечого віку він формувався дещо повільніше, ніж в репродуктивних щурів (табл. 2). Ретикулофіброзна тканина визначалась лише з 7 по 30 дні після операції та її вміст поступово зменшувався – з  $64,17 \pm 0,82\%$  до  $25,42 \pm 0,34\%$ . Об'ємний вміст грубоволокнистої кісткової тканини збільшувався з 7 по 60 дні після нанесення дефекту – з  $35,83 \pm 0,82\%$  до  $74,31 \pm 0,81\%$ , а на 90 добу зменшувався до  $36,14 \pm 0,49\%$ , що пов'язано з її активною компактизацією.

Що стосується об'ємного вмісту пластинчастої кістки, то вона з'являлася з 15 доби експерименту та її вміст збільшувався – з  $10,42 \pm 0,77\%$  до  $63,86 \pm 0,49\%$ .

Таким чином, динаміка перебудови регенерату, що формується у ділянці дефекту, що нанесений у контрольній групі в щурів старечого віку, співпадає як результатами

Таблиця 2

Тканевий склад кісткового регенерату в щурів старечого віку, % ( $\bar{X} \pm Sx$ )

Група	Сроки в днях	Ретикулофіброзна тканина, %	Грубоволокниста кісткова тканина, %	Пластинчаста кісткова тканина, %
2	7	$64,17 \pm 0,82$	$35,83 \pm 0,82$	-
	15	$43,56 \pm 0,64$	$46,03 \pm 0,54$	$10,42 \pm 0,77$
	30	$25,42 \pm 0,34$	$59,39 \pm 0,65$	$15,19 \pm 0,72$
	60	-	$74,31 \pm 0,81$	$25,69 \pm 0,81$
	90	-	$36,14 \pm 0,49$	$63,86 \pm 0,49$
3	7	$67,06 \pm 0,95^{\wedge}$	$32,94 \pm 0,95^{\wedge}$	-
	15	$46,50 \pm 0,66^{\wedge}$	$44,997 \pm 0,51$	$8,53 \pm 0,83$
	30	$28,63 \pm 0,42^{\wedge}$	$57,72 \pm 0,75$	$13,64 \pm 0,84$
	60	$8,53 \pm 0,21^{\wedge}$	$70,03 \pm 1,14^{\wedge}$	$21,44 \pm 1,22^{\wedge}$
	90	-	$42,19 \pm 0,61^{\wedge}$	$57,81 \pm 0,61^{\wedge}$

наших попередніх досліджень, так й з даними літературних витоків. У порівнянні зі статевозрілими щурами, у старечому віці як формування регенерату, так й адаптаційна перебудова структур реактивної ділянки відбувається дещо повільніше, що пов'язано з віковими особливостями організму.

Третю групу склали щури старечого віку, яким на тлі стрептозотоцинового діабету також наносили дірчастий дефект у ділянці проксимального метафізу великогомілкової кістки.

В цій групі динаміка процесів репаративної регенерації та формування кісткового регенерату за провідним напрямком не відрізнялись від 2-ї групи, проте перебігали значно повільніше. Кількісна гістоморфометрія складових регенерату дозволила підтвердити ці спостереження (табл. 2).

Об'ємний вміст ретикулофіброзної тканини в щурів старечого віку був вірогідно більшим за показники 2-ї групи на 7 день на 4,50%, на 15 день на 6,76% та на 30 день на 12,68%. Навіть на 60 день, коли у 2-й групі ретикулофіброзна тканина не спостерігалась, у 3-й групі у складі регенерату було визначено 8,53% її об'ємного вмісту.

Уповільнення формування кісткового регенерату підтверджує й динаміка об'ємного вмісту в ньому грубоволокнистої кісткової тканини. Її об'ємний вміст на 7 добу був меншим за показники 2-ї групи на 8,06%, на 60 добу – на 5,76%, а на 60 добу вже переважав їх на 16,76%. Тобто компактизація грубоволокнистої кісткової тканини, також як й в

репродуктивному віці, перебігала в умовах стрептозотоцинового діабету повільніше, ніж в умовах фізіологічної норми.

Вміст пластинчастої кістки у регенераті старих щурів 3-ї групи був меншим за показники 2-ї групи у всі терміни спостереження, починаючи з її появи – з 15 доби. Це зменшення склало відповідно 19,13% ( $p > 0,05$ ), 10,24% ( $p > 0,05$ ), 16,54% та 9,48%. Тобто, й за 90 днів після нанесення дефекту якісний склад регенерату ще не був сформований.

Таким чином, в умовах стрептозотоцинового діабету в щурів періоду старечих змін спостерігається значне уповільнення формування як кісткового регенерату. Амплітуда відхилень в цілому дещо менша, ніж у статевозрілих щурів. Це можна пояснити тим, що процеси регенерації у третій групі перебігають на тлі як первинного (вікозалежного), так й вторинного (діабетичного) остеопорозу.

**Висновки.** Отримані результати дозволяють стверджувати, що в умовах стрептозотоцинового діабету має місце уповільнення формування тканинного складу кісткового регенерату. Визначеність відхилень залежить від віку піддослідних тварин.

**Перспективи подальших досліджень.** Для підтвердження отриманих даних буде проведено ультраструктурне дослідження мінералу регенерата методом рентгеноструктурного аналізу.

## Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 382 с.
2. Аналіз первинної інвалідності при переломах кісток кінцівок та їх наслідків за матеріалами травматологічного МСЕК м. Києва / Г.В. Гайко, А.В. Калашніков, А.А. Курило [та ін.] // Мат. пленуму асоціації ортопедів-травматологів України.-Київ-Вінниця. -2004. - С. 7.
3. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома/ Н.А. Корж, Н.В. Дедух, О.А. Никольченко // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - №2. - С. 93-99.
4. Лузин В.И. Ультраструктура костного минерала, формирующегося при нанесении сквозного дырчатого дефекта большеберцовой кости у белых крыс различного возраста / В.И. Лузин, В.Н. Прочан, Р.Н. Глушенко // Галицкий лікарський вісник. – 2010. – Том 17, вип. 2 (2). – С.70-73.
5. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / Лузин В.И., Ивченко Д.В., Панкратьев А.А., [и др.] // Український медичний альманах. – 2005. – Том 8, №2 (додаток). – С. 162.
6. 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.

УДК 616.314.18-002-018

### ВПЛИВ УМОВ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ РЕПАРАТИВНОГО РЕГЕНЕРАТА КІСТКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Лузин В.І., Івченко А.В., Івченко Д.В.

**Резюме.** Встановлено, що в умовах стрептозотоцинового діабету уповільнюється формування тканинного складу кісткового регенерату. Визначеність відхилень залежить від віку піддослідних тварин.

**Ключові слова:** щури, кістка, репаративна регенерація, стрептозототин.

УДК 616.314.18-002-018

### ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО РЕГЕНЕРАТА КОСТИ У КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА

Лузин В.И., Ивченко А.В., Ивченко Д.В.

**Резюме.** Установлено, что в условиях стрептозотоцинового диабета замедляется формирование тканевого состава костного регенерата. Выраженность отклонений зависит от возраста подопытных животных.

**Ключевые слова:** крысы, кость, репаративная регенерация, стрептозототин.

UDC 616.314.18-002-018

### INFLUENCE OF CONDITIONS OF STREPTOZOTOCIN DIABETES ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE BONE REPARATIVE REGENERATE IN RATS OF DIFFERENT AGES

Luzin V.I., Ivchenko A.V., Ivchenko D.V.

**Summary.** Established that in streptozotocin diabetes moderator is the formation of the regenerate bone tissue. Expressiveness of deviations depends on the age of experimental animals.

**Key words:** rats, bone, reparative regeneration, streptozotocin.

Стаття надійшла 5.04.2011 р.

УДК 11.733:611.831.94

В.М. Лупырь, Ю.В. Кривченко, И.В. Ладная

## МАКРОМИКРОСКОПИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ НЕРВОВ НАДПОДЪЯЗЫЧНЫХ МЫШЦ ШЕИ ЧЕЛОВЕКА И ИХ ВНУТРИСТВОЛЬНОЕ СТРОЕНИЕ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

**Участие в научных программах, планах и темах университета:** исследование выполнено в соответствии с тематическим планом научных исследований Харьковского национального медицинского университета МОЗ Украины в рамках научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека «Морфологичні особливості ендокринної системи, периферійної нервової системи в нормі та під впливом деяких чинників» (номер гос. реєстрації 0108U007050).

**Вступление.** В настоящее время исследование индивидуальной анатомической изменчивости в строении вне- и внутриорганных нервов мышц приобретает все большее значение в связи с развитием нейро- и миопластических операций, особенно основанных на микрохирургической технике. Некоторые из надподъязычных мышц используются при проведении пластических операций. Разработка проблем иннервации скелетных мышц с учетом индивидуальной изменчивости нервно-мышечного аппарата имеет важное значение в клинической практике [3,4].

В литературе имеется ряд работ, посвященных иннервации надподъязычных мышц, однако большинство авторов описывают преимущественно внеорганные нервы. Нет полных сведений о характере распределения внутримышечных ветвей, их изменчивости в толще каждой из изучаемых мышц. Нет также полных данных об особенностях внутриствольного строения этих нервов [1,2,5].

**Цель исследования** - установить индивидуальные анатомические особенности внешнего строения нервов надподъязычных мышц шеи человека и их внутриствольного строения.

**Объект и методы исследования.** Материалом для настоящего исследования послужили трупы 55 людей разных возрастных групп. В данной работе были использованы антропометрические, макромикроскопические, гистологические методы, метод элективной окраски интраорганных нервов по Синельникову Р.Д. и методы статистического анализа.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Изучаемые нами мышцы являются дериватами висцеральных дуг, они залегают между подъязычной костью и нижней челюстью. Изучая формы челюстно-подъязычной мышцы и нижней челюсти на основании антропометрических показателей можно выделить три основных её формы: долихоморфную, брахиморфную и мезоморфную. В зависимости от формы нижней челюсти меняются и размеры мышцы (табл.).

Индивидуальная анатомическая изменчивость в топографии челюстно-подъязычного нерва, несомненно, связана с формой самой мышцы. Мы исследовали характер ветвления нерва методами препарирования и элективной окраски. Описываемый нерв формировался из нижнего альвеолярного нерва на различном уровне. Нами было