

MW with high content OS (in the 3rd and 4th group of animals) have a one-way moderate corrective effect with some predominance of MW (Group 4). This MW differs from the previous larger OS (20.85 vs. 11.55 mg/l) and osmolarity greater by 40% (17.0 vs. 12.0 mosm/l). Silicon MW has an even more restorative effect than MW with high content SO. At the same time, the same tendency is observed: MW used in group 6 has a much greater osmolality (50.6 vs. 10.2 mosm/l) and the content of methacrylic acid (210.0 vs. 36.0 mg/l) and makes a larger corrective effect than MW of group 5.

Thus, the osmolarity and the presence of certain biologically active substances in the composition of MW, namely the silicon compounds (acting in microdoses), is decisive in the reparative effect on the activity of oxidation-reduction processes and the preservation of the vital activity of the kidneys in the acute phase of their toxic damage.

**Key words:** experimental nephritis, structural and functional state of the kidneys, mineral water, metasilicic acid, organic substances, osmolarity.

*Рецензент – проф. Саричев Л. П.  
Стаття надійшла 10.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-306-310

УДК 616.447-089.87

*Довгаль Г. В., Шевченко І. В.*

### УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСНОВИ КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА МОРФОГЕНЕЗ СЕРЦЯ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

inna.sheva5365602@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано згідно теми кафедральної наукової роботи кафедри анатомії людини Державного Закладу «Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України», «Морфогенез органів та систем організму людини та експериментальних тварин в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх чинників», № державної реєстрації 01170006976.

**Вступ.** Патологічні зміни, аномалії та вади розвитку організму, що виникають внаслідок різних факторів, в тому числі і негативного впливу екологічної обстановки, посідають одне з центральних місць в сучасних дослідженнях. В сучасному суспільстві об'єктом інтересу стають зміни в навколишньому середовищі, що виникають під впливом антропогенних факторів, збільшення кількості солей важких металів, які є тератогенами та можуть провокувати порушення розвитку органів. Однією з таких сполук є ацетат свинцю.

Ацетат свинцю має високу політропну токсичність. Вплив на фізіологію, морфогенез органів та метаболічні показники досліджували у експериментальних роботах та реєстрували у хворих з гострою інтоксикацією [1]. Серце та судинна система чутливі до впливу сполук свинцю, протягом пренатального та постнатального періоду [2]. Запропоновано багато механізмів для пояснення свинець-індукованої гіпертонії, включаючи зміни кальцієвого та натрієвого обміну [3], порушень функціонування ренін-ангіотензинової системи [4], участі симпатичної нервової системи [5], впливу на поверхневі глікокон'югати серця [6], підвищення чутливості до інших сполук [7]. На біохімічному рівні токсичність пояснюється порушенням оксидно-відновної рівноваги, гіперпродукцією вільних радикалів та пошкодженням ендогенних антиоксидантних систем [8].

Дослідження впливу на розвиток того чи іншого органа у ембріона після впливу на організм матері такими тератогенами як, наприклад, ацетат свинцю далеке від завершення [9,10]. В цьому аспекті набу-

ває значення порівняльна ембріологія та її експериментальні методи дослідження.

**Мета дослідження.** Дослідити ультраструктурні прояви кардіотоксичного впливу ацетату свинцю на морфогенез серця.

**Об'єкт і методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугувало серце щурів на 1 та 7 добу після народження. Контрольну групу склали вагітні самиці, які отримували дистильовану воду. Дослідну групу склали вагітні самиці, які отримували 2,5% водний розчин ацетату свинцю із розрахунку 50 мг/кг маси тіла щура на добу. Розчини вводили щоденно протягом всього терміну вагітності.

На 1 і 7 добу після народження щурят здійснювали препарування та забір серця для електронно-мікроскопічного дослідження. Зразки шлуночка серця фіксували за температури +2°C у 2,5%-ому розчині глутаральдегіду у 0,1М фосфатному буфері (pH 7,3) з наступною постфіксацією протягом 1 години у 1%-ому забуференому розчині тетроксиду осмію («SPI», США). Після зневоднення у спиртах зростаючої концентрації та у пропіленоксиді матеріали заливали в Епон-812 («SPI-Pon™ 812 Epoxy Embedding Kit», США), і з епоксидних блоків на ультрамікромомі УМТП-6М («SELM1», Україна) виготовляли ультратонкі зрізи, які розташовували на опорних сітках (Mesh Regular Grid 200). Подвійне контрастування проводили за методом Рейнольдса впродовж 30 хвилин. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 («SELM1», Україна) при напрузі прискорення 75-90кВ і первинних збільшеннях від 8000 до 80000 за описаною схемою [11]. Електронограми отримували, знімаючи ультра тонкі зрізи на ортохроматичну плівку Agfa на збільшеннях  $\times 3000$  і  $\times 5000$  із подальшим скануванням за допомогою сканера з високою роздільною здатністю CanoScan 9000F для отримання цифрових зображень (рис.). Кількісно оцінювали діаметр і об'ємну щільність мітохондрій, довжину саркомерів скоротливих міофібрил і об'ємну щільність міофібрил. Морфометричний аналіз проведено за використання програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64

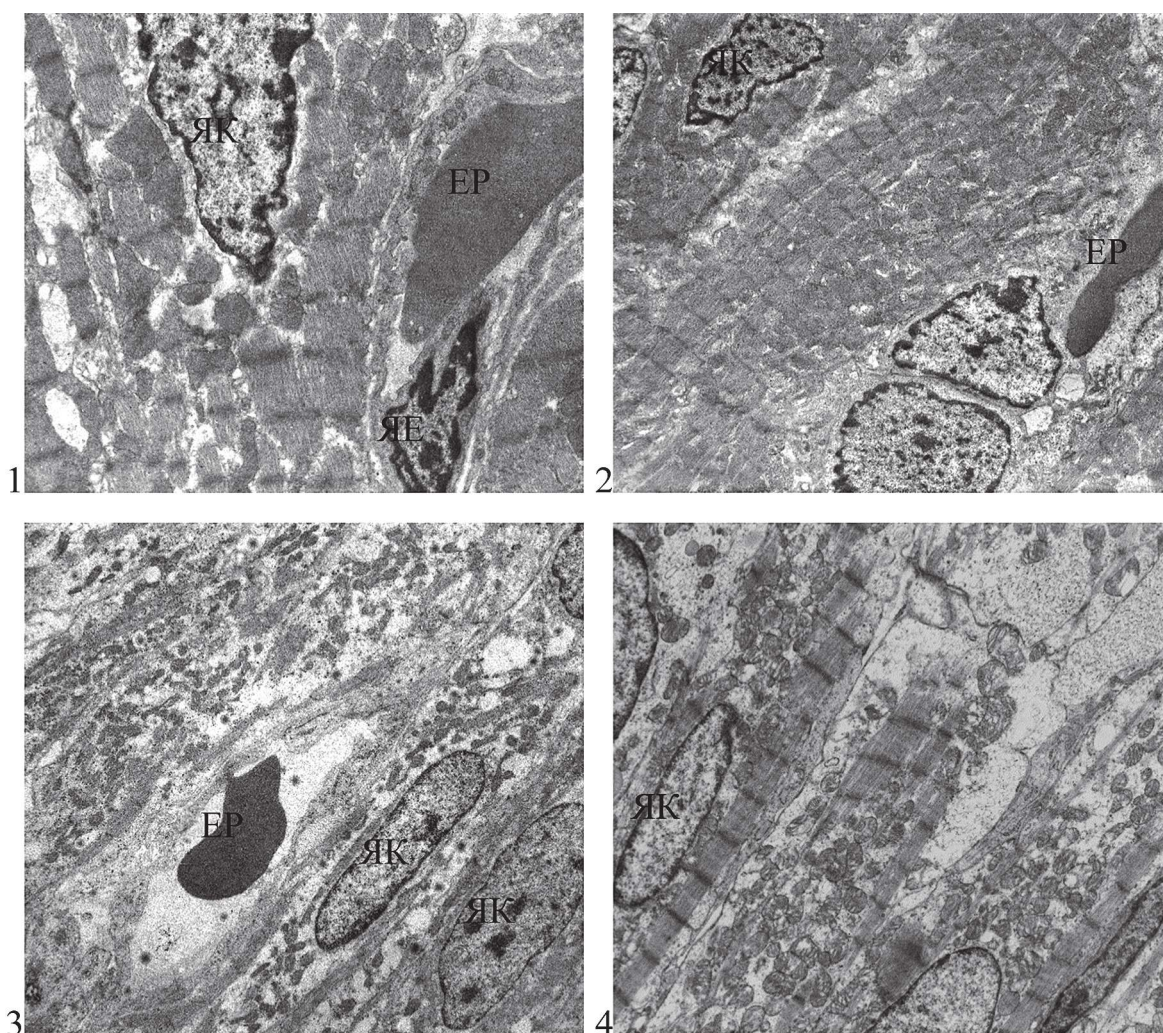


Рис. Ультраструктура міокарду тварин контрольної і дослідної груп. Набряк і дистрофічні зміни кардіоміоцитів, редукція органел, деструкція скоротливих міофібрил, набухання мітохондрій.

Примітка: 1 – контроль, 1 доба (×5000); 2 – контроль, 7 доба (×3000); 3 – дослід, 1 доба (×3000); 4 – дослід, 7 доба (×5000); ЯК – ядро кардіоміоцита; ЯЕ – ядро ендотеліоцита; ЕР – еритроцит. Електроннограми.

Rel.4.9.1) і Origin 8.0. Перед статистичним аналізом проводили перевірку гіпотези нормального розподілу даних у групах за допомогою критерію Шапіро-Уїлка або Колмогорова-Смірнова. Міжгрупову різницю оцінювали за критерієм Краскела-Уолліса. Дані представлено у вигляді середнього арифметичного (M) і похибки середнього відхилення (m) (табл.).

Експериментальні дослідження було проведено з дотримання вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Методом електронної мікроскопії досліджено будову міокарду на рівні правого шлуночка. Проведено порівняльний аналіз ультраструктури кардіоміоцитів та морфометричних показників, які можуть свідчити про дистрофічні зміни.

На ультраструктурному рівні у контрольних групах реєстрували структурно неушкоджені кардіоміоцити, які містять скоротливі міофібрили, мітохондрії та цистерни саркоплазматичної сітки. Цитоплазма

гранулярна, без ознак гідропічного набряку. Ядра займали центральне положення клітини і містили хроматин різного рівня організації (eu- та гетеророматин), з домінуванням еухроматину, що є проявом активних білок-синтетичних процесів. Кардіоміоцити щільно контактували між собою. Суттєвої різниці між терміном спостереження на 1 і 7 добу експерименту не виявлено.

У дослідних групах встановлено виражений набряк цитоплазми кардіоміоцитів та редукцію органел. Головними проявами кардіотоксичної дії ацетату свинцю були деструкція міофібрил і мітохондрій. Виявлено деяку залежність від терміну експозиції ацетату свинцю. Так, на 1 добу спостереження домінували ознаки фрагментації мітохондрій та розтяг саркомерів, на 7 добу експерименту виявлено різкий набряк і деструкцію мітохондрій та менший ступінь пошкодження міофібрил (рис.).

Кардіотоксичну дію ацетату свинцю кількісно оцінено морфометричним методом. Встановлено різке зменшення об'ємної щільності скоротливих міофібрил у цитоплазмі кардіоміоцитів та збільшення довжини саркомерів на 1 добу експозиції. Об'ємна щільність мітохондрій не відрізнялась від контрольних значень, але їх діаметр був меншим, що є ре-



**Результати морфометричної оцінки кардіоміоцитів за умов інтоксикації ацетатом свинцю**

Група	Довжина саркомера, мкм	Діаметр мітохондрій, мкм	Об'ємна щільність міофібрил, %	Об'ємна щільність мітохондрій, %
Контроль, 1 доба	1,65±0,04	0,69±0,05	36,08±3,58	5,04±1,29
Контроль, 7 доба	1,51±0,10	0,62±0,04	32,87±5,12	5,91±1,06
Дослід, 1 доба	1,85±0,04*	0,26±0,02*	11,55±4,41*	4,91±0,48
Дослід, 7 доба	1,47±0,03*#	0,66±0,03#	16,33±2,23*^	12,67±3,95*#^

**Примітка:** \* – достовірно до контролю на 1 добу (P<0,05); ^ – достовірно до контролю на 7 добу (P<0,05); # – достовірно до 1 доби експерименту (P<0,05).

зультатом фрагментації досліджуваних органел. На 7 добу збільшення діаметру мітохондрій та об'ємної щільності є наслідком набряку матриксу і деструкції крист органел (**табл.**). Тобто результати морфометрії підтвердили ультраструктурні прояви токсичної дії ацетату свинцю на кардіоміоцити.

Кардіотоксичність ацетату свинцю на морфогенез серця фрагментарно описували у наукових публікаціях [12]. Так, виявлено зменшення товщини міокарда передсердь та шлуночків серця, витончення міжшлуночкової перегородки та негативний вплив на морфогенез аортального клапана, але структурні основи затримки морфогенезу міокарду залишалися не зрозумілими. Допомогти зрозуміти причини затримки та порушень розвитку серця можуть біохімічні методи та *in vitro* дослідження. На культурі клітин ендотелію людини показано підвищення рівня O<sub>2</sub> та наступне накопичення H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [13]. Ці результати доводять ендогенний розвиток окисного стресу та пояснюють механізми ендотеліальної дисфункції [14]. У попередніх дослідженнях підтверджено дистрофічні зміни ендотелію кровоносних капілярів міокарду [15,16]. Наші результати не суперечать дослідженням інших авторів і додатково розширюють уявлення про структурні основи цитотоксичної дії ацетату свинцю на етапі морфогенезу кровоносних судин серця.

Виявлення первинних ознак кардіотоксичності є непростим завданням. Так, з літературних джерел відомо, що найбільш ранніми ультраструктурними проявами пошкодження кардіоміоцитів є зміни міто-

хондрій. При цьому морфологія органел може мати значну варіабельність, а деякі з форм має зв'язок з механізмом пошкодження. Так, спершу реєструється зменшення електронної щільності матриксу, потім відбувається набряк матриксу. Набряк крист завершується їх деструкцією, що пояснює причину енергетичного дефіциту при кардіоміопатії. Такі зміни у власних дослідженнях виявлено на 7 добу експозиції ацетату свинцю. Деструкція мітохондрій була найбільш виражена у кардіоміоцитах з різкою редуцією органел. Ці зміни мають причинно-наслідковий зв'язок. Первинна фрагментація мітохондрій очевидно є реакцією на гостру інтоксикацію ацетатом свинцю, а наступні порушення мітохондрій спричинені енергетичним дефіцитом, який прогресує з тривалістю експозиції ацетату свинцю. Гіперпродукція вільних радикалів викликає пероксидацію ліпідів мембран органел [17], що реєстрували як деструкцію крист мітохондрій. Пошкодження мембран є неєдиним наслідком енергетичного дефіциту. Протеоліз, деградація білків також є проявом деструктивних змін. У кардіоміоцитах найбільш разючими ці зміни проявляються у деструкції міофібрил. Міофібрили у інтактному кардіоміоциті складно організовані у саркомери. Зміни довжини та щільності скоротливих білків у саркомерах є проявом їх деструкції. Зменшення щільності міофібрил у власних дослідженнях виявлено вже на 1 добу експозиції ацетату свинцю, змін щільності міофібрил на 7 добу не виявлено, що вказує на певну стійкість цих білкових структур (**рис.**). Разом з тим відмічено зменшення довжини саркомерів. Ці зміни не слід розглядати як прояв відновного процесу, оскільки значна кількість міофібрил зазнала пошкодження.

**Висновок.** Загальним висновком є збільшення деструктивних змін кардіоміоцитів при експозиції ацетату свинцю. Таким чином, проявом кардіотоксичної дії ацетату свинцю є набряк кардіоміоцитів та деструктивні зміни мітохондрій і скоротливих міофібрил. Виявлені ультраструктурні порушення є наслідком гострої токсичної дії ацетату свинцю.

## Література

1. Yousif WH, Adbullah ST. Reproductive efficiency of rats whose mother treated with lead acetate during lactation: role of vitamin E. *Iraqi J. of Veterinary Sciences*. 2010;24(1):27-34.
2. Ghosh D, Firdaus SB, Mitra E, Dey M, Chattopadhyay A, Pattari SK, et al. Aqueous leaf extract of *Murraya koenigii* protects against lead-induced cardio toxicity in male Wistar rats. *International Journal of Phytopharmacology*. 2013;4(2):119-32.
3. Fioresi M, Furieri LB, Simões MR, Ribeiro RF Junior, Meira EF, Fernandes AA, et al. Acute exposure to lead increases myocardial contractility independent of hypertension development. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2013;46:178-85. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1414-431X20122190>
4. Carmignani M, Boscolo P, Poma A, Volpe AR. Kininergic system and arterial hypertension following chronic exposure to inorganic lead. *Immunopharmacology*. 1999;44:105-10.
5. Tsao DA, Yu HS, Cheng JT, Ho CK, Chang HR. The change of beta-adrenergic system in lead-induced hypertension. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2000;164:127-33.
6. Dovgal HV, Dovgal MA, Zharikov MYu, Rudenko KM, Shevchenko IV, Savochkina MV. Early developmental dynamics of cell surface glycoconjugates in the rat left ventricle myocardium relate to the tissue stereological data. *European Applied Sciences*. 2017;1:17-9.
7. Heydari A, Norouzzadeh A, Khoshbaten A, Asgari A, Ghasemi A, Najafi S, et al. Effects of short term sub chronic lead poisoning on nitric oxide metabolites and vascular responsiveness in rat. *Toxicol*. 2006;166(1):88-94.
8. Sharma S, Thakur A. Biochemical studies on the mice heart regarding lead acetate induced oxidative stress. *IJPSR*. 2017;8(3):1388-92.
9. Dovhal' HV. Morfolohichni zminy v rozvytku pechinky shchuriv pry vplyvi atsetatu svyntsyu ta za umov korektsiyi v prenatal'nomu periodi. *Ukrayins'kyi morfologichnyy al'manakh*. 2014;12(1):42-4. [in Ukrainian].
10. Dovhal' HV. Rozvytok selezinky shchuriv v pizn'omu prenatal'nomu periodi pid vplyvom atsetatu svyntsyu ta za umov korektsiyi. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2013;4(105):197-200. [in Ukrainian].

11. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols. New Jersey. Humana Press Inc; 2007. 608 p.
12. Shatornaya VF, Garets VI, Kononova II, Stepanov SV, Dikhno NI. Kombiniruyushcheye vliyaniye tyazhelykh metallov na embriogenez krysy v eksperimente. *Morphologia*. 2015;9(1):78-81. [in Russian].
13. Ni Z, Hou S, Barton CH, Vaziri ND. Lead exposure raises superoxide and hydrogen peroxide in human endothelial and vascular smooth muscle cells. *Kidney Int*. 2004;66:2329-36.
14. Prvulović D, Popović M, Kojić D, Grubor-Lajšić G. Effects of dietary lead acetate and aluminosilicates on the antioxidative defense system of broilers' muscle tissues. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2014;15(3):223-6.
15. Dovhal' HV, Shevchenko IV. Strukturno-funktsional'ni zminy sertsevo-sudynnoyi systemy za umov svyntsevoyi intoksykatsiyi. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2014;4(4):20-4. [in Ukrainian].
16. Shevchenko IV. Kardiotoksychna diya atsetatu svyntsyu. *Nanotekhnolohiyi u farmatsiyi ta medytsyni: mater. nauk.-prakt. internet-konf. z mizhnar. uchastyu, m. Kharkiv, kvit. 19-20. 2018. 99 s.* [in Ukrainian].
17. Nabil M Ibrahim, Esam A Eweis, Hossam S El-Beltagi, Yasmin E Abdel-Mobdy. Effect of lead acetate toxicity on experimental male albino rat. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2012;2(1):41-6.

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСНОВИ КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА МОРФОГЕНЕЗ СЕРЦЯ**

**Довгаль Г. В., Шевченко І. В.**

**Резюме.** В сучасному суспільстві об'єктом інтересу стають зміни в навколишньому середовищі, що виникають під впливом антропогенних факторів, збільшення кількості солей важких металів, які є тератогенами та можуть провокувати порушення розвитку органів. Ацетат свинцю має високу політропну токсичність. Вплив на фізіологію, морфогенез органів та метаболічні показники досліджували у експериментальних роботах та реєстрували у хворих з гострою інтоксикацією. Серце та судинна система чутливі до впливу сполук свинцю, протягом пренатального та постнатального періоду. Дослідження впливу на розвиток того чи іншого органа у ембріона після впливу на організм матері такими тератогенами як, наприклад, ацетат свинцю далеке від завершення. В цьому аспекті набуває значення порівняльна ембріологія та її експериментальні методи дослідження. Найбільш ранніми ультраструктурними проявами пошкодження кардіоміоцитів є зміни мітохондрій. Так, спершу реєструється зменшення електронної щільності матриксу, потім відбувається набряк матриксу. Набряк крист завершується їх деструкцією, що пояснює причину енергетичного дефіциту при кардіоміопатії. Проявом кардіотоксичної дії ацетату свинцю є набряк кардіоміоцитів та деструктивні зміни мітохондрій і сокотливіх міофібрил. Ультраструктурні порушення є наслідком гострої токсичної дії ацетату свинцю.

**Ключові слова:** ацетат свинцю, серце, міокард, матрикс, міофібрил, кардіоміоцити, саркомери, кристи, кардіотоксична дія ацетату свинцю.

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА МОРФОГЕНЕЗ СЕРДЦА**

**Довгаль Г. В., Шевченко И. В.**

**Резюме.** В современном обществе объектом интереса становятся изменения в окружающей среде, возникающие под влиянием антропогенных факторов, увеличение количества солей тяжелых металлов, которые являются тератогенами и могут провоцировать нарушения развития органов. Ацетат свинца обладает высокой политропной токсичностью. Влияние на физиологию, морфогенез органов и метаболитические показатели исследовали в экспериментальных работах и регистрировали у больных с острой интоксикацией. Сердце и сосудистая система чувствительны к воздействию соединений свинца, в течение пренатального и постнатального периода. Приобретает значение сравнительная эмбриология и ее экспериментальные методы исследования. Сначала регистрируется уменьшение электронной плотности матрикса, затем происходит отек матрикса. Отек крист завершается их деструкцией, что объясняет причину энергетического дефицита при кардиомиопатии. Проявлением кардиотоксического действия ацетата свинца является отек кардиомиоцитов, деструктивные изменения митохондрий и сокращение миофибрил. Ультраструктурные нарушения являются следствием острого токсического действия ацетата свинца.

**Ключевые слова:** ацетат свинца, сердце, миокард, матрикс, миофибрилл, кардиомиоциты, саркомер, кристы, кардиотоксическое действие ацетата свинца.

### **ULTRASTRUCTURAL BASIS OF CARDIOTOXIC ACTION OF LEAD ACETATE ON CARDIAC MORPHOGENESIS**

**Dovgal G. V., Shevchenko I. V.**

**Abstract.** In modern society, changes in the environment that arise under the influence of anthropogenic factors, an increase in the number of salts of heavy metals, which are teratogens and can provoke disorders in the development of organs, are the object of interest. One such compound is lead acetate.

Lead acetate has a high polytropic toxicity. Influence on physiology, organ morphogenesis and metabolic parameters was studied in experimental studies and recorded in patients with acute intoxication. The heart and the vascular system are sensitive to the effects of lead compounds, during the prenatal and postnatal period. Many mechanisms have been proposed to explain lead-induced hypertension, including changes in calcium and sodium metabolism, disturbances in the functioning of the renin-angiotensin system, involvement of the sympathetic nervous system, and increased sensitivity to other compounds. At the biochemical level, toxicity is due to a disturbance in the oxidation-reduction equilibrium, hyperproduction of free radicals, and damage to endogenous antioxidant systems.

Investigation of the influence on the development of one or another organ in the embryo after exposure to the mother's body with such teratogens as, for example, lead acetate is far from complete. In this aspect, comparative embryology and its experimental methods of investigation become important.

The identification of the primary signs of cardiotoxicity is not an easy task. Thus, it is known from literary sources that the earliest ultrastructure imines are affected by cardiomyocyte damage are changes in mitochondria. In this case, the morphology of the organelle can have significant variability, and some of the forms have a connection with the mechanism of damage. So, first a reduction in the electron density of the matrix is recorded, then the matrix swelling occurs. The edema of the cyst ends with their destruction, which explains the cause of the energy deficit in cardiomyopathy.

The decrease in the density of myofibrils in our own studies was detected already on the first day of the exposure of lead acetate. Changes in the density of myofibrils on day 7 were not detected, indicating a certain stability of these protein structures. At the same time, the length of sarcomeres was reduced. These changes should not be considered as a manifestation of the recovery process, since a significant number of myofibers have suffered damage. The general conclusion is an increase in the destructive changes in cardiomyocytes during the exposure of lead acetate.

The manifestation of cardiotoxic action of lead acetate is edema of cardiomyocytes, destructive changes in mitochondria and reduction of myofibrils. Ultrastructural disorders are a consequence of the acute toxic effects of lead acetate.

**Key words:** lead acetate, heart, myocardium, matrix, myofibril, cardiomyocytes, sarcomere, kristi, cardiotoxic effect of lead acetate.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 12.05.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-310-315

УДК 616.718.4-001.5-089.85-018.4:615.849.112:534.222.2:621.374.001.6

<sup>1</sup>Килимнюк Л. О., <sup>2</sup>Ковальчук В. М., <sup>2</sup>Григорівська А. В., <sup>1</sup>Окаєвич О. А., <sup>1</sup>Маціпура М. М.

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ В УМОВАХ НЕСТАБІЛЬНОГО ОСТЕОМЕТАЛОСИНТЕЗУ**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (м. Вінниця)

<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ)

kylymniuk@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри травматології та ортопедії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова «Комплексна реабілітація хворих з травмами та захворюваннями опорно-рухового апарату», № державної реєстрації 0115U007095.

**Вступ.** Репаративний остеогенез являється складаним біологічним ланцюгом клітинних реакцій спрямованих на відновлення втраченої органної і тканинної структур за рахунок елементів ідентичних по морфології і функціональній здатності. Відновлення кісткової структури відбувається за рахунок проліферації недиференційованих клітинних форм скелетогенної тканини. Диференціація прогеніторних клітин в клітини з остеогенним функціональним потенціалом супроводжується утворенням кісткової тканини [1]. Однак на фоні нестабільної фіксації, в міжламковій щілині можливий розвиток сполучної та хрящової тканин, які порушують процеси нормальної консолідації та ведуть до уповільнення зрощення та формування хибних суглобів. Незважаючи на наявні в організмі передумови, необхідні для відновлення втраченої кісткової тканини та при дотриманні методик малоінвазивного стабільно-функціонального остеосинтезу кількість ускладнень, пов'язаних з розладами остеорепації сягає 46 % [1,2]. Незважаючи на значні досягнення в розумінні біологічних процесів відновлення кісткової тканини питання стимуляції репаративного остеогенезу залишається актуальним. В останні роки все ширшого застосування в лікуванні ортопедичних патологій набуває методика екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХТ) [3]. Ефективність її застосування в

лікуванні розладів остеорепації підтверджена численними клініко-експериментальними роботами, однак можливість використання при неускладнених переломах залишаються невивченими [4,5,6]. Зважаючи на високу частоту порушення зрощення переломів проблема вивчення ролі ЕУХТ як альтернативного варіанту превентивного лікування чи стимуляції репаративного остеогенезу являється актуальною та потребує подальшого вивчення.

**Мета дослідження:** встановити морфологічні особливості зрощення переломів під впливом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії при нестабільному остеометалосинтезі уламків.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експеримент виконано в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на 40 здорових статевозрілих лінійних щурах-самцях масою  $332,53 \pm 14,47$  г. Дослідження виконано згідно етичних норм поводження з тваринами, з дотриманням рекомендацій та вимог Європейської конвенції по захисту хребтових тварин, яких використовують для експериментів чи в інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Під комбінованим наркозом з використанням тіопенталу натрію та кетаміну виконували остеотомию діафіза стегнової кістки з наступним інтрамедулярним остеометалосинтезом спицею. Хірургічне втручання проводили в умовах операційної, з дотриманням принципів асептики та антисептики. При виконанні інтрамедулярного остеосинтезу використовували металеву спицю з нержавіючої сталі діаметром 0,6 мм. В післяопераційному періоді усім щурам надавали вільний динамічний режим. Дотримувалися моделі нестабільного остеометалосинтезу. Серед прооперованих щурів було виділено 2 групи