

УДК 616-001.5:611.718]:616-018-047.42](045)

Морфологічні зміни кісткової тканини за умов моделювання травматичного ушкодження діафіза великогомілкової кістки щурів

Є. А. Побел¹, Н. В. Дєдх², С. В. Малишкіна²

¹ ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти». Україна

² ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

Morphological and morphometric studies of distal tibial diaphyses in 21 rats after a modelled transcortical through perforated defect of the diaphysis and its fracture were carried out. Qualitative and quantitative data about characteristics of the compact and trabecular bone in the proximal and distal metaphyses were received. It was found out that both a low-intensity injury (a transcortical perforated defect) and a fracture affected the bone tissue state in the metaphyses. The most evident post-traumatic osteopenic changes in the trabecular and compact bones were registered in the distal metaphysis after a diaphyseal fracture.

Проведено морфологічне і морфометричне дослідження дистальних метафізів большеберцової кістки 21 крысы после моделювання транскортикального сквозного дьрчатого дефекта диафіза і диафізарного перелома. Получены качественные и количественные данные характеристики компактной и трабекулярной кости проксимального и дистального метафізов. Установлено, что и травма низкой интенсивности (транскортикальный дьрчатый дефект), и перелом влияют на состояние костной ткани в метафізах. Наиболее выраженные посттравматические остеопенические изменения трабекулярной и компактной кости зафиксированы в дистальном метафізе после диафізарного перелома.

Ключові слова: експеримент, пошкодження діафізу, структура метафізів

Вступ

В умовах травматичного ушкодження довгих кісток спостерігають значне зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у вище і нижче розташованих ділянках, що доведено численними дослідженнями пацієнтів на кістковому денситометрі [1–6]. Зокрема, моніторинг пацієнтів після діафізарного перелому стегнової кістки виявив післятравматичну остеопенію в ранні та віддалені терміни дослідження, при цьому найбільша втрата МЩКТ на кінцевому етапі спостереження (24 тижні) склала 28 % у дистальному і 26–31 % у проксимальному відділах стегнової кістки [2]. За повідомленням інших дослідників, у ділянці великогомілкової кістки, розташованої дистальніше діафізарного перелома, МЩКТ була знижена на 13 %, а до кінцевого терміну дослідження (13 міс.) — на 21 % [1]. МЩКТ досліджували в пацієнтів вікової групи від 18 до 45

років з множинними переломами нижніх кінцівок після лікування із використанням черезкісткового остеосинтезу [3]. Виявлено, що вміст мінералів у всьому скелеті під час фіксації був зниженим на 22 %, через 1,5 міс. після зняття апарата — на 10 %, а через 1,5 року — на 5 %. У літературі також представлені результати метааналізу, які свідчать, що попередній перелом підвищує ризик виникнення подальшого, у тому числі й шийки стегнової кістки [4, 5]. Розвиток післятравматичної остеопенії може бути пов'язаний з тим, що реакцією організму на перелом є підвищення рівня мінерального обміну в кістковій тканині. Макроелементи, зокрема кальцій, необхідні для побудови повноцінного регенерату, що супроводжується перерозподілом мінералів у кістках скелета з максимальним накопиченням їх у ділянці перелома. Незважаючи на численні дослідження стосовно МЩКТ в умовах перелома,

механізми розвитку післятравматичної остеопенії та патоморфологічні прояви змін у кістковій тканині вимагають подальших розробок.

Мета роботи: вивчити вплив змодельованого травматичного ушкодження в ділянці діафізарного відділу гомілки щурів на структурну організацію кісткової тканини в проксимальному та дистальному метафізах великогомілкової кістки.

Матеріал та методи

Експерименти проведено на 21 щурі з дотриманням вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) щодо гуманного ставлення до піддослідних тварин [7]. Хірургічні втручання у щурів виконували під загальним внутрішньом'язовим знеболюванням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 50 мг/кг живої маси) в умовах асептики та антисептики. Протокол експериментів на тваринах та відповідність проведених наукових досліджень сучасним вимогам біоетики затверджені комітетом з питань біоетики ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН (протокол № 75 від 18.10.2010 р.).

Для дослідження обрали дві моделі відтворення травматичного ушкодження у щурів — транскортикальний наскрізний діафізарний дефект, який найчастіше моделюють в експериментах для вивчення дії медикаментозних препаратів, екзогенних факторів тощо, та модель діафізарного перелому. Вибір цих моделей обумовлений тим, що вони відрізняються вагою деструктивних порушень у травмованій кістці, характером та тривалістю репаративного процесу. Шляхом порівняльного аналізу можна оцінити особливості проявів післятравматичної остеопенії в ділянках ушкодженого сегмента кінцівки в різних умовах.

Проведено три серії експериментів:

1-а — моделювання в діафізі транскортикального дефекту великогомілкової кістки (7 щурів);

2-а — моделювання діафізарного перелому гомілки (7 щурів);

3-я — інтактні щури (використано як контроль, 7 щурів).

Для моделювання травматичного ушкодження у щурів виконували стандартний дірчастий транскортикальний наскрізний дефект за допомогою зубного бору діаметром 2 мм на ділянці середньої третини великогомілкової кістки.

Моделювали перелом шляхом остеотомії великогомілкової кістки в середній частині діафіза. Імобілізацію кісткових відламків проводили за допомогою поліхлорвінілових трубок від системи

для внутрішньовенних інфузій довжиною 2–3 см та голок з іржостійкої сталі для внутрішньом'язових ін'єкцій. Такий вид іммобілізації забезпечував достатню фіксацію кісткових відламків і давав змогу щурам пересуватися по клітці, навантажуючи оперовану кінцівку. Після операції тварини перебували під постійним наглядом.

Щурів виводили із експерименту на 45-у добу після операції шляхом передозування тіопенталу.

Для морфологічних досліджень вилучали травмовані та інтактні (3-я серія) великогомілкові кістки, проводили їх обробку за стандартними гістологічними методами відповідно до рекомендацій Д. С. Саркісова та Ю. Л. Перова [8]. Зрізи (8–10 мкм) виготовляли на санному мікротомі «Reichert» та забарвлювали гематоксиліном Вейгерта і еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізона.

Морфологічний та морфометричний аналіз проводили оптиковізуальним методом за допомогою світлових мікроскопів «Micros» і «Primo Star». Фотографували морфологічні ситуації на гістологічних зрізах за допомогою цифрової фотокамери «EOS 300 D». Для морфометричного аналізу використовували окулярну вимірювальну квадратну сітку Автанділова (289 точок перетинів), а також окулярний гвинтовий мікромір MOB-1-16^х. Аналізували центральні зрізи, у кожному окремому випадку не менш двох. У процесі виконання роботи керувались рекомендаціями Г. Г. Автанділова [9] та П. А. Ревела [10].

Під час морфометричного аналізу кісткової тканини щурів оцінювали такі параметри: площі (%) губчастої кістки та міжтрабекулярних просторів, коефіцієнт їх відношення, ширину кісткових трабекул (мкм), кількість контактів кісткових трабекул з кортексом, середню кількість остеоцитів на трабекулах. Площі губчастої кістки та міжтрабекулярних просторів у дистальному та проксимальному метафізах оцінювали, підраховуючи кількість точок перетинів сітки Автанділова, які припадали на кісткові трабекули і міжтрабекулярні простори. Після чого визначали коефіцієнт їх відношення. Кількість остеоцитів на поверхні кісткових трабекул визначали, підраховуючи їх на трабекулах у п'яти полях зору дистального та проксимального метафізів кістки. Для стандартизації досліджень аналіз проводили в полях зору мікроскопа поряд із зоною росту.

Для обробки кількісних показників використали методи варіаційної статистики.

Достовірність відмінностей між парними вибірками даних визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично значущими за умови $P < 0,05$.

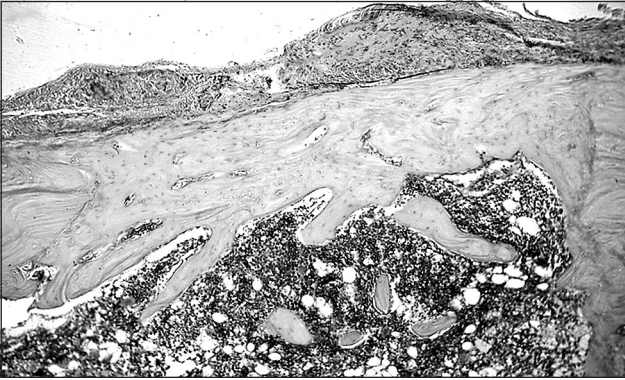


Рис. 1. Фотовідбиток гістопрепарату ділянки дірчастого дефекту в діяфізі великогомілкової кістки. Пластинчаста кістка в ділянці регенерату. Кісткові трабекули на ендостальній поверхні кортексу. Дослід 1. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

Результати та їх обговорення

Морфологічна організація регенерату в транскортикальному дірчастому дефекті діяфізи великогомілкової кістки щурів та особливості кісткової тканини в ділянці її метафізів

На 45-у добу в ділянці дефекту виявлено пластинчасту кісткову тканину, яка була щільно спаяна з материнським кортексом, та поодинокі кісткові трабекули (рис. 1), розташовані в кістковомозковому просторі та на ендостальній поверхні материнського кортексу поряд з дефектом. Межа з'єднання регенерату з материнською кісткою добре визначалася через різну зрілість кісткової тканини та щільність остеоцитів. Структурна організація кісткового регенерату відрізнялася від материнського кортексу орієнтацією кісткових судинних каналів та остеонів, а також високою щільністю остеоцитів на поверхні кістки. Кортикальна пластинка материнської кістки поблизу зони дефекту на ділянках була розшарованою та містила осередки без остеоцитів. Відмічали

окремі розширені судинні канали в кортексі. Прилеглі до пластинчастої кістки у ділянці ендоста кісткові трабекули характеризувалися високою щільністю остеоцитів на поверхні. Кістковомозковий канал містив червоний кістковий мозок, який на ділянках перемежувався з жовтим. У кортексі на віддаленні від зони дефекту деструктивні зміни не виявлені.

Проксимальний та дистальний метафізи

У процесі мікроскопічного дослідження метафізів травмованої великогомілкової кістки щурів встановлено, що структурна організація губчастої кісткової тканини дослідних та інтактних щурів аналогічна. Спостерігали густу сітку кісткових трабекул, які мали часті перетини між собою та формували численні контакти з кортексом (рис. 2, а, б).

Окремі кісткові трабекули в дистальному відділі досліджуваної кістки були потоншені та розташовувалися ізольовано. На кісткових трабекулах у лакунах відмічені остеоцити з круглястими та продовгуватими ядрами. У міжтрабекулярних просторах центральної ділянки виростка містився переважно червоний кістковий мозок. Поблизу кортексу міжтрабекулярні простори були заповнені червоним та жовтим кістковим мозком.

Товщина кортексу на ділянках була нерівномірною, а щільність клітин у ньому низькою.

Під час оглядового мікроскопічного дослідження не виявлено значної різниці в структурній організації трабекулярної кістки між метафізами дослідних та інтактних щурів.

Для об'єктивізації отриманих результатів проведено морфометричні дослідження, які виконані в губчастій кістці проксимального та дистального відділів великогомілкової кістки поряд із зоною росту з боку діяфіза. Одержані кількісні показники представлені в табл. 1 та 2. Виявлено статистично

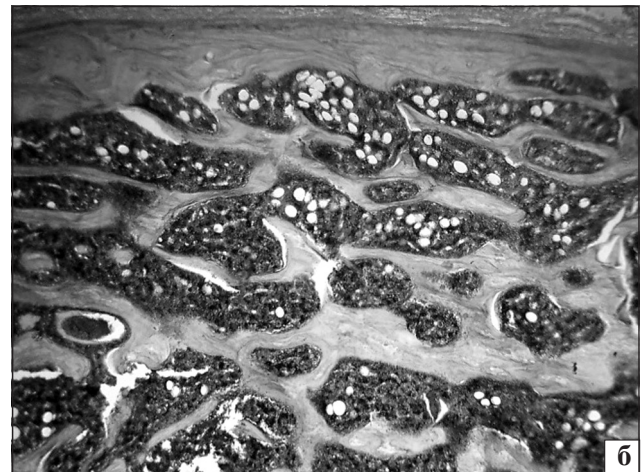
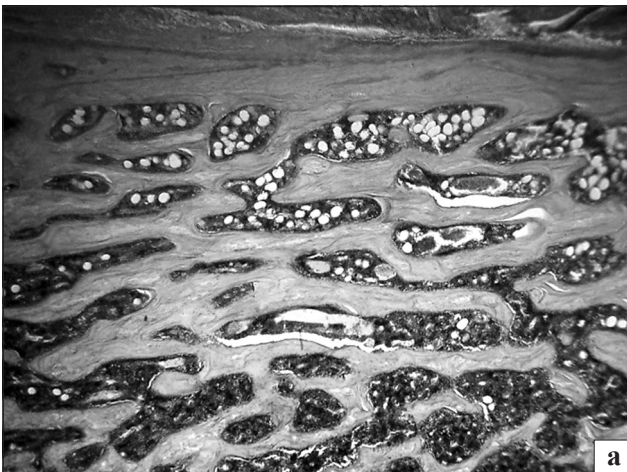


Рис. 2. Фотовідбиток гістопрепарату проксимального (а) та дистального (б) метафізів травмованої великогомілкової кістки. Густа сітка кісткових трабекул. Контакти кісткових трабекул з кортексом. Гематоксилін та еозин. Зб. 100

Таблиця 1. Морфометричні показники, які характеризують стан кісткової тканини в проксимальному метафізі великогомілкової кістки щурів

Параметри	Серія експерименту	
	3-я, інтакт	1-я, дослід
Площа кісткових трабекул (%) (n = 14)	29,73 ± 1,46	28,87 ± 1,41
Площа міжтрабекулярних просторів (%) (n = 14)	74,21 ± 1,79	72,55 ± 1,69
Відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів (n = 14)	0,396 ± 0,018	0,408 ± 0,021
Товщина кісткових трабекул (мкм), (n = 35)	83,94 ± 2,38	78,94 ± 2,49
Середня кількість остеоцитів на кісткових трабекулах (n = 35)	20,09 ± 0,68	18,27 ± 0,52
Кількість контактів трабекул з кортексом (n = 14)	6,14 ± 0,44	5,21 ± 0,46

Примітка. P — статистично значуща різниця стосовно кістки інтактних тварин.

Таблиця 2. Морфометричні показники, які характеризують стан кісткової тканини в дистальних метафізах великогомілкових кісток щурів

Параметри	Серія експерименту	
	3-я, інтактні щури	2-а, дослідні щури
Площа кісткових трабекул (n = 14) (%)	27,71 ± 1,12	24,21 ± 1,15 P < 0,01
Площа міжтрабекулярних просторів (n = 14) (%)	72,71 ± 1,93	70,37 ± 1,84
Відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів (n = 14)	0,383 ± 0,017	0,334 ± 0,014 P < 0,01 P1 < 0,01
Товщина кісткових трабекул (мкм), (n = 35)	78,06 ± 1,53	73,89 ± 1,47 P < 0,05
Середня кількість остеоцитів на кісткових трабекулах (n = 35)	18,43 ± 0,72	16,62 ± 0,52 P < 0,05 P1 < 0,05
Кількість контактів трабекул з кортексом (n = 14)	5,36 ± 0,51	4,64 ± 0,36

Примітки: P — статистично значуща різниця в порівнянні з кісткою інтактних тварин; P1 — статистично значуща різниця в порівнянні з показниками дослідної кістки проксимального метафіза.

значуще зменшення на 9,1 % кількості остеоцитів на кісткових трабекулах у проксимальному метафізі дослідних щурів (табл. 1).

Дані табл. 2 свідчать про відмінності в структурній організації кістки в дистальних метафізах у порівнянні з інтактними щурами та проксимальним метафізом. Так, площа кісткових трабекул у дистальних метафізах кісток зі змодельованим дефектом була на 12,6 % менша за показники кісткової тканини метафізів інтактних щурів. За практично незмінних показників територій міжтрабекулярних просторів спостерігали зменшення (на 13 %) коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів, що свідчить про потоншення кісткових трабекул. Коефіцієнт показників кісткової тканини інтактних тварин склав 5,4 %. Зафіксовано також зменшення на 9,8 % кількості остеоцитів на поверхні кісткових трабекул у порівнянні з контролем. Важливим показником, який відображує стан кісткової тканини, є оцінка інтеграції кісткових трабекул губчастої кістки з кортексом. Статистично значущих відмінностей у кількості контактів трабекул з кортексом у метафізах дослідних та інтактних щурів не встановлено.

Порівнюючи морфологічні показники великогомілкової кістки дистального і проксимального метафізів, статистично значущі відмінності зафіксували в дистальному метафізі для коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул і міжтрабекулярних просторів, кількості остеоцитів на поверхні кісткових трабекул. У дистальному метафізі ці показники були меншими відповідно на 18,1 та 9 %.

Морфологічна організація регенерату в ділянці діафізарного перелому великогомілкової кістки щурів та особливості кісткової тканини її метафізів

На 45-у добу кісткові відламки з'єднувались інтрамедіарним регенератом, представленим кістковою, хрящовою та фіброзною тканинами (рис. 3). Кортес був сформований, однак за структурою (орієнтація остеонних конструкцій та судинних каналів) відрізнявся від материнського, в якому відмічали явища післятравматичної перебудови — формування новоутвореної кісткової тканини на стінках окремих судинних каналів. Частина судинних каналів кісткових відламків була розширеною та заповненою фіброретикулярною тканиною остеобластичного типу. Відмічено ділянки кістки без остеоцитів. Межа

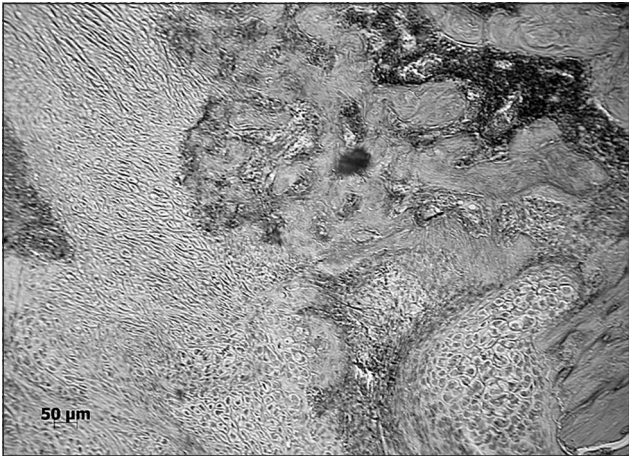


Рис. 3. Фотовідбиток гістопрепарату проксимального метафіза великогомілкової кістки. Сформований кістковий регенерат у ділянці перелому представлений кістковою, хрящовою та фіброзною тканинами. Дослід 2. Гематоксилін та еозин. 3б. 100

з'єднання сформованого кісткового регенерату з материнською кісткою добре визначалася.

Відзначено зменшення розміру періостального кісткового регенерату, а також редукцію в кісткових трабекулах ендостального регенерату, на що вказували розширені гаушипові лакуни з одиничними остеокластами. У кістковомозковому каналі виявлено високу щільність кровоносних судин.

Проксимальний та дистальний метафізи

У губчастій кістці проксимального та дистального відділів дослідних щурів спостерігали розріджену сітку кісткових трабекул (рис. 4, а, б). У метафізах кісток дослідних тварин були тонкі поздовжні кісткові трабекули з осередками лакунарної резорбції. За інформацією авторів [11, 12], в умовах перелому та зниження МЦКТ підвищується активність ремоделювання, що призводить до виникнення глибоких порожнин у кістковій тканині і формування трабеку-

лярної перфорації через їх з'єднання. На кісткових трабекулах виявлено нерівномірну щільність остеокитів та осередки з лакунами без клітин. Місцями на окремих трабекулах відмічені слабо базofilні ділянки просвітління кісткового матриксу, що свідчить про нерівномірний розподіл мінералів, зокрема знижену їх щільність у таких зонах [13].

У щурів дослідної групи виражені зміни губчастої кістки зафіксовані в дистальному метафізі. Кісткові трабекули практично не формували сітку, вони були короткими та тонкими. Відмічали порушення їх просторового розташування — втрату горизонтальних трабекул, що призводить до зникнення зв'язків між сусідніми поздовжніми та появи відокремлених кісткових трабекул (рис. 4, б). У кістковому мозку міжтрабекулярних просторів виявлені ознаки жирової дистрофії — підвищену щільність адипоцитів переважно великих розмірів.

Зафіксовані зміни в структурі кісткових трабекул супроводжувалися розширенням міжтрабекулярних просторів, які були заповнені переважно червоним кістковим мозком. У кісткових трабекулах спостерігали щілини та відшарування кісткових пластин, нерівномірне потоншення трабекул (рис. 5). На відміну від інтактних щурів кісткові трабекули у метафізах тварин з переломом характеризувалися низькою щільністю остеокитів та ділянками, які містили клітини з пікнотичними ядрами, або «порожні» розширені лакуни. Виявлені зміни в трабекулярній кістковій тканині характерні для остеопенії [13, 14].

Зміни в компактній кістці були менш вираженими. Зафіксовано формування вогнищ рарефікації та нерівномірного забарвлення матриксу, що свідчить про порушення розподілу мінералів.

Виконані морфометричні дослідження дозволили встановити значні відмінності організації

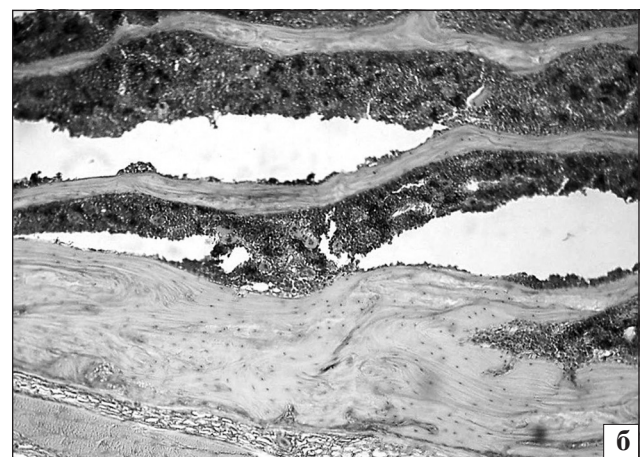
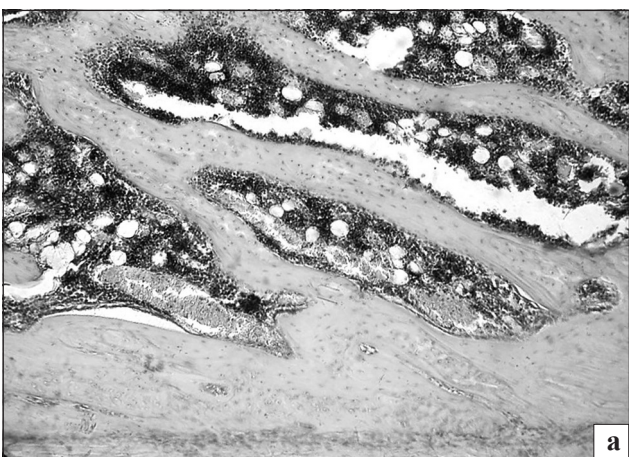


Рис. 4. Фотовідбитки гістопрепаратів проксимального (а) та дистального (б) метафізів великогомілкової кістки з переломом. Тонкі кісткові трабекули з нерівномірною щільністю остеокитів на поверхні. Гематоксилін та еозин. 3б. 200

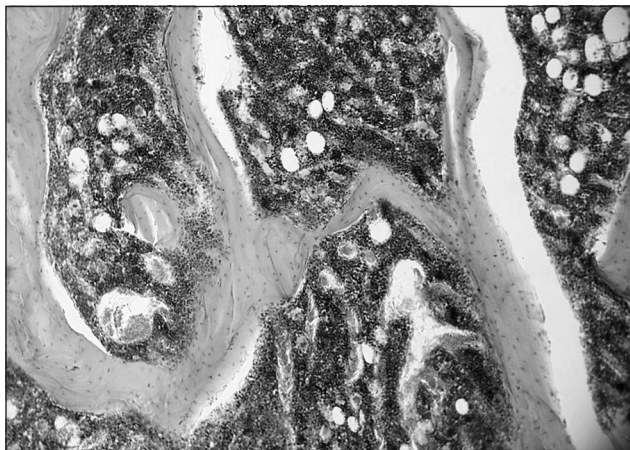


Рис. 5. Фотовідбиток гістопрепарату дистального метафіза великогомілкової кістки з переломом. Потоншені кісткові трабекули зі щілинами та відшаруваннями кісткових пластин. Гематоксилін та еозин. 36. 200

кісткової тканини проксимального та дистального метафізів великогомілкової кістки щурів з переломом від кінцівок інтактних щурів. Одержані числові показники вимірних параметрів наведені в табл. 3.

Встановлено, що площа кісткових трабекул у дистальному метафізі щурів 2-ї дослідної групи була на 15,2 та 17,4 % менша за аналогічні показники в щурів інтактною та 1-ї дослідної (транскортикальний дефект) груп (табл. 3).

Значно меншим (на 20,2 та 22,3 %) був коефіцієнт відношення площі кісткових трабекул і міжтрабекулярних просторів у порівнянні з інтактними тваринами та кісткою дослідних тварин з дірчастим дефектом. Зафіксовано значне зниження товщини кісткових трабекул (на 15,1 %), кількості остеоци-

тів на їх поверхні (22,0 %) та контактів кісткових трабекул з кортексом (на 39,1 %) щодо кінцівки інтактних тварин. У порівнянні показників губчастості кісткової тканини з кінцівкою, де моделювали транскортикальний дірчастий дефект, це зниження становило відповідно 17,5; 16,7 та 31,5 %.

Описані якісні зміни у структурній організації губчастої кістки в дистальному метафізі великогомілкової кістки з діафізарним переломом підтверджуються одержаними морфометричними даними досліджених параметрів, які представлені в табл. 4. Як видно з неї, усі досліджувані показники стану кістки в дистальному метафізі щурів 2-ї серії були нижчими за показники проксимального метафіза, а також інтактних тварин. Так, площа кісткових трабекул знизилась на 35,7 % порівняно з показниками інтактних тварин та на 23,4 % порівняно з проксимальним метафізом. Відмічено збільшення площі міжтрабекулярних просторів у проксимальних та дистальних метафізах (на 13,5 та 7,1 %) порівняно з кінцівкою інтактних щурів. Зниження коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул і міжтрабекулярних просторів складало 44 та 30 %, а кількості остеоцитів — 39,1 та 16,4 % відповідно до зазначених кісток. Зафіксовано значне зменшення показників кількості контактів кісткових трабекул з кортексом: у порівнянні з кісткою інтактних щурів на 65,9 %, а з проксимальним метафізом — 42,1 %.

Виконано порівняння показників стану трабекулярної кістки в дистальних метафізах щурів 1-ї та 2-ї серій. Встановлена значна різниця якісних характеристик трабекулярної кістки та статистично значимі відмінності у кількісних показників кістки

Таблиця 3. Морфометричні показники, які характеризують стан кісткової тканини в проксимальних метафізах великогомілкових кісток з переломом

Параметри	Серія експерименту	
	3-я, інтакт	2-а, досвід
Площа кісткових трабекул (n = 14)	28,14 ± 1,49	23,86 ± 1,21 P < 0,05 P2 < 0,05
Площа міжтрабекулярних просторів (n = 14)	70,86 ± 1,95	76,57 ± 1,65 P < 0,05
Відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів (n = 14)	0,397 ± 0,047	0,317 ± 0,049 P < 0,05 P2 < 0,01
Товщина кісткових трабекул (мкм), (n = 35)	76,71 ± 2,37	65,14 ± 2,29 P < 0,01 P2 < 0,001
Середня кількість остеоцитів на кісткових трабекулах (n = 35)	19,50 ± 1,18	15,22 ± 1,05 P < 0,05 P2 < 0,05
Кількість контактів трабекул з кортексом (n = 14)	5,86 ± 0,51	3,54 ± 0,54 P < 0,01 P2 < 0,05

Примітки: P — статистично значуща різниця стосовно кістки інтактних щурів; P2 — статистично значуща різниця порівняно з показниками проксимальним метафізом великогомілкової кістки тварин 1-ї серії.

Таблиця 4. Морфометричні показники, які характеризують стан кісткової тканини в дистальних метафізах великогомілкових кісток у тварин з переломом

Параметри	Серія експерименту	
	3-я, інтакт	2-а, дослід
Площа кісткових трабекул (n = 14) (%)	28,43 ± 1,52	18,29 ± 0,81 P < 0,001 P3 < 0,01
Площа міжтрабекулярних просторів (n = 14) (%)	71,28 ± 1,49	82,42 ± 1,61 P < 0,001 P3 < 0,05
Відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів (n = 14)	0,396 ± 0,023	0,222 ± 0,011 P < 0,001 P3 < 0,001
Товщина кісткових трабекул (мкм), (n = 35)	75,29 ± 1,73	49,78 ± 1,70 P < 0,001 P3 < 0,001
Середня кількість остеоцитів на кісткових трабекулах (n = 35)	20,86 ± 0,92	12,71 ± 0,64 P < 0,001 P3 < 0,05
Кількість контактів трабекул з кортексом (n = 14)	6,07 ± 0,39	2,07 ± 0,29 P < 0,001 P3 < 0,05

Примітки: P — статистично значуща різниця стосовно кістки інтактних щурів; P3 — статистично значуща різниця порівняно з показниками в проксимальному метафізі великогомілкової кістки щурів 2-ї серії.

у однойменних метафізах щурів різних дослідів (табл. 1–4). Площа кісткових трабекул, коефіцієнт відношення площі кісткових трабекул до міжтрабекулярних просторів, товщина кісткових трабекул, кількість остеоцитів та контактів кісткових трабекул з кортексом у дистальному метафізі щурів 2-ї серії були меншими за аналогічні показники в щурів 1-ї серії відповідно на 24,5; 33,5; 32,6; 23,6 та 55,4 %, а площа міжтрабекулярних просторів більша на 14,6 %. Відомо, що зниження маси трабекулярної кістки, порушення її остеointegraції з компактною підвищує ризик переломів, оскільки трабекулярна кістка несе 50 % навантаження [15].

Висновки

Таким чином, виконане морфологічне та морфометричне дослідження дистальних метафізів великогомілкової кістки щурів після моделювання транскортикального наскрізного дірчастого дефекту метафіза та діафізарного перелому свідчить, що і травма низької інтенсивності, і перелом впливають на стан кісткової тканини у метафізах, розташованих проксимальніше та дистальніше ділянки травми. Найбільш виражені післятравматичні остеопенічні зміни трабекулярної кістки зафіксовані після діафізарного перелому. У кісткових трабекулах виявлено зниження кількості остеоцитів на поверхні кісткових трабекул, їх товщини, низьку щільність поперечних кісткових трабекул, розширення міжтрабекулярних просторів, що призвело до значного зменшення (відносно кістки інтактних тварин та дистального метафіза щурів з транскортикальним

дефектом) площі кісткових трабекул, коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул і міжтрабекулярних просторів. Доведено зниження кількості контактів кісткових трабекул з кортексом. Вираженіші зміни виявлені в дистальних метафізах, де зафіксовано (крім зміни кількості остеоцитів) зменшення площі кісткових трабекул, що призвело до зниження коефіцієнта відношення площі кісткових трабекул до площі міжтрабекулярних просторів. Відмічено також зниження товщини кісткових трабекул. Встановлені зміни структури та маси кісткової тканини можна розглядати як післятравматичну остеопенію. Порівнюючи структурну організацію трабекулярної кістки в проксимальному та дистальному метафізах великогомілкової кістки щурів дослідних груп, ми встановили вираженіші остеопенічні зміни за умов моделювання перелому.

Список літератури

1. Kröger H. Bone mineral density after the removal of intramedullary nails: a cross-sectional and longitudinal study / H. Kröger, J. Kettunen, M. Bowditch // *Orthop. Sci.* — 2002. — Vol. 7, № 3. — P. 325–330.
2. Changes in bone mass and bone turnover following tibial shaft fracture / S. W. Vietch, S. C. Findlay, A. J. Hamer et al. // *Osteoporosis Int.* — 2006. — Vol. 17. — № 3. — P. 364–372.
3. Минеральная плотность костей скелета при множественных переломах костей нижних конечностей / А. А. Свешников, А. Г. Карасев, Л. А. Смотрова, Е. Н. Овчинников // *Гений ортопедии.* — 2006. — № 1. — С. 98–102.
4. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk / J. A. Kanis, O. Johnell, C. De Laet et al. // *Bone.* — 2004. — Vol. 35. — P. 375–382.
5. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis / C. M. Klotzbuecher, P. D. Ross, P. B. Landsman et al. // *J. Bone*

- Miner. Res. — 2000. — Vol. 15. — P. 721–739.
6. Свешников А. А. Посттравматическая остеопения / А. А. Свешников, Л. А. Смотровая // Гений ортопедии. — 2001. — № 1. — С. 99–104.
 7. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. — Офіц. веб-сайт. — (Міжнародний документ Ради Європи). — Режим доступу до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137.
 8. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 542 с.
 9. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 381 с.
 10. Ревелл П. А. Патология кости / П. А. Ревелл. — М.: Медицина, 1993. — 367 с.
 11. Urinary osteocalcin is a useful marker for monitoring the effect of alendronate therapy / K. K. Ivaska, K. Pettersson, A. Nenonen et al. // Clin. Chem. — 2005. — Vol. 51. — P. 2362–2365.
 12. Development and evaluation of three immunofluorometric assays that measure different forms of osteocalcin in serum / S. M. Kakonen, J. Hellman, M. Karp, et al. // Clin. Chem. — 2000. — Vol. 46. — P. 332–337.
 13. Дедух Н. В. Патоморфология костной ткани при остеопорозе / Н. В. Дедух // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. А. Корж, В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух и др. — Х.: Золотые страницы, 2002. — С. 52–54.
 14. Riggs B. L. Osteoporosis: etiology, diagnosis and management / B. L. Riggs, L. G. Melton. — Lippincott: Raven Publisher, 1995. — 524 p.
 15. Свешников А. А. Механизмы деминерализации костной ткани / А. А. Свешников Л. А. Смотровая, Е. Н. Овчинников // Гений ортопедии. — 2005. — № 2. — С. 95–99.

Стаття надійшла до редакції 19.09.2013