

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

Ткач Геннадій Федорович

УДК:616.71-003.93:[614.876+543.632.514.2]

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КІСТКОВОГО РЕГЕНЕРАТУ В
УМОВАХ КОМБІНОВАНОГО ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА СОЛЕЙ ВАЖКИХ
МЕТАЛІВ

(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 - Нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Сімферополь - 2003

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Сумському державному університеті Міністерства науки і освіти України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Сікора Віталій Зіновійович**, Сумський державний університет Міністерство науки і освіти України, завідувач кафедри нормальної анатомії

Офіційні опоненти:

лауреат Державної премії України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Ковешніков Володимир Георгійович**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії;

доктор медичних наук, професор **Пикалюк Василь Степанович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри нормальної анатомії.

Провідна установа: Івано-Франківська державна медична академія
МОЗ України, кафедра анатомії людини.

Захист відбудеться 17.09.2003р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 52.600.02 Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського (95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна, 5/7).

Автореферат розісланий 07.08.2003р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради К 52.600.02

М.Ю. Новіков

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Екологічна ситуація, яка склалась після аварії на ЧАЕС, стоїть у центрі уваги всього людства. Населення України вже зараз відчуває тяжкі наслідки порушень екологічного балансу. У регіонах, де вода та ґрунти забруднені ксенобіотиками (пестицидами, солями важких металів,...), а також мають підвищений радіаційний фон, зростає загроза не тільки здоров'ю людини, але й генофонду нації (З. Карпфель, В. Драшил, 1989; Л.А. Ильин и соавт., 2001; Н.Г. Проданчук, Е.И. Спыну, 2001; И.В. Мудрый, Т.К. Короленко, 2002).

Аналіз експериментальних та клінічних даних показав, що іонізуюча радіація негативно впливає на опорно-руховий апарат (В.В. Григоровський із співавт., 1995; В.В. Поворознюк із співавт., 1995; Н.В. Родионова, 2000; О.С. Музиченко, 2000; В.З. Сікора із співавт., 2003). Променеве ураження неминує впливає на процеси регенерації кісток і м'яких тканин при довготривалій дії малих і середніх доз радіоактивного внутрішнього і зовнішнього опромінення

(Н.В. Хомяков, С.М. Журавлев, 1995; Т.Т. Володина и соавт., 1998). Особливо характерним при цьому є уповільнення формування кісткової мозолі при зрощуванні переломів та після оперативних втручань (Е.Я. Панков, 1985; Н.В. Хомяков, 1994; А.В.Калашников, 2003).

Загальний технічний прогрес призвів до того, що організм людини протягом життя зазнає комбінованого впливу фізичних та хімічних чинників навколишнього середовища (S.Nomura, T.Takano-Yamamoto, 2000; Е.И. Гончарук и соавт., 2001). Відбувається контакт із рядом хімічних речовин, що потрапляють в організм різними шляхами (И.М. Трахтенберг и соавт., 1994). Зокрема, солі важких металів викликають різноманітні порушення функціонального стану та біохімічних процесів у кістковій тканині в залежності від характеру, дози і тривалості дії (Т. Wetanabe, 1994; В.С. Пикалюк и соавт., 2003).

Враховуючи складну екологічну ситуацію, пов'язану з наявністю у водоймах і ґрунті Сумської області підвищеної концентрації солей таких металів, як свинець, хром, цинк, мідь, марганець (згідно "Доповіді про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році", виданої міністерством екології та природних ресурсів України, державним управлінням екології та природних ресурсів у Сумській області, яка є складовою частиною "Національної доповіді про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2000 р."), виникає необхідність у проведенні дослідження із вивчення сумісної дії радіації і важких металів. Розуміння механізму репаративного остеогенезу під впливом несприятливих чинників зовнішнього середовища дозволить прогнозувати й передбачати негативні наслідки.

Враховуючи все вищезгадане, актуальним є вивчення характеру репаративного остеогенезу в умовах дії комбінації екологічних чинників, що й стало метою даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми медичного факультету "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, екологічних та економічних чинників" (р/№ 0101U002098).

Мета і задачі дослідження. Метою даної роботи є визначення особливостей морфологічних змін посттравматичного регенерату великогомілкових кісток щурів в умовах комбінованої дії іонізуючої радіації і солей важких металів і пошуки шляхів їх корекції.

Для досягнення поставленої мети були визначені задачі:

1. На експериментальній моделі вивчити морфологічні закономірності формування кісткової мозолі на певних стадіях репаративного остеогенезу великогомілкових кісток контрольних груп тварин для проведення коректного порівняльного аналізу отриманих даних.

2. Вивчити морфологічні особливості та дати порівняльну характеристику регенерату довгої кістки за умов дії іонізуючого опромінювання в дозах 0,1Гр, 0,2Гр і 0,3Гр та навантаженні організму солями важких металів у різних комбінаціях.

3. Визначити мінерально-метаболічний стан регенерату довгої кістки щурів за умов сумісної дії іонізуючого опромінювання і солей важких металів.

4. З'ясувати можливість застосування препарату тималін як коректора негативного впливу випромінювання і солей важких металів на формування регенерату довгої кістки білих щурів.

Об'єкт дослідження - великогомілкова кістка щурів з модельованим переломом в середній третині діафізу.

Предмет дослідження - морфофункціональний стан репаративного остеогенезу великогомілкових кісток щурів під впливом сумісної дії іонізуючого опромінювання та солей важких металів.

Методи дослідження: остеометрія - для вивчення темпів росту та формоутворення травмованих кісток; мікроскопічні дослідження кісткової мозолі великогомілкових кісток, морфометрія гістопрепаратів; електронна мікроскопія регенерату для визначення функціонального стану остеобластів, кількісна оцінка показників хімічного складу регенерату великогомілкових кісток, статистична обробка цифрових даних.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на достатньому експериментальному матеріалі за допомогою комплексу морфологічних методів дослідження розкриті основні структурно-метаболічні особливості репаративної регенерації великогомілкових кісток білих щурів в умовах дії іонізуючого опромінювання і споживання підвищеної кількості солей важких металів. Виявлена залежність структурних змін репаративного остеогенезу від дози радіації і навантаження солями важких металів у різних комбінаціях. Визначена характерна властивість тималіну коригувати морфофункціональні порушення посттравматичного остеогенезу при комбінованій дії екологічних чинників.

Практичне значення одержаних результатів. Дане дослідження дозволило більш детально визначити механізми впливу низьких доз іонізуючого опромінювання та підвищеного споживання солей важких металів, що містяться в надлишковій кількості у воді та ґрунті деяких районів України, на перебудову посттравматичного регенерату в умовах цілісного організму. Отримані нові експериментальні дані про сумісну дію радіації і солей важких металів є морфологічною основою для прогнозування змін у кістковій тканині, що може бути використано у функціональній анатомії кісткової системи, травматології, ортопедії, терапії, педіатрії, екології і радіобіології.

Пропонується застосування препарату тималіну як ефективного коригувального засобу несприятливих змін репаративного остеогенезу, викликаних опроміненням і підвищеним споживанням солей важких металів.

Результати експериментальних досліджень впроваджені в навчальний процес та науково-дослідну роботу ряду кафедр медичних вузів України: Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, Луганського державного медичного університету, Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, Івано-Франківської державної медичної академії, Української державної медичної стоматологічної академії, Вінницького державного медичного університету.

Особистий внесок дисертанта. Дисертантом самостійно здійснені інформаційний пошук та огляд літературних даних, проведені всі експериментальні морфологічні дослідження, статистична обробка результатів та їх аналіз. Інтерпретація отриманих результатів, основні положення, що винесені на захист, і висновки дисертації належать автору.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації повідомлені й обговорені на V Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених, присвяченого 10-й річниці незалежності України (Тернопіль, 10-12 травня 2001 р.), на Міжнародній конференції "Біомедичні проблеми реабілітації і освіти студентів із особливими потребами" (Мелітополь, 28-30 червня 2001 р.), на VI Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 21-23 травня 2002 р.), на IV Міжнародному конгресі з інтегральної антропології (С.-Петербург, 23-25 травня 2002 р.), на III Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів (Київ, 20-23 жовтня 2002 р.), на Всеукраїнській науково-практичній конференції "Актуальні питання теоретичної та практичної медицини" (Суми, 19-21 вересня 2002р.), на IV Регіональній науково - практичній конференції "Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону" (Луганськ, 4-5 квітня 2003р.), на Науково - практичній конференції (з міжнародною участю) "Розвиток у морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини" (Полтава, 23-24 травня 2003р.), підсумкових наукових конференціях молодих вчених Сумського державного університету (2001-2003 р.).

Публікації. За темою дисертації автором опубліковано 15 наукових робіт, з них 5 - у фахових наукових виданнях та 10 робіт - у матеріалах з'їздів, конференцій; у тому числі 9 - опубліковано самостійно.

Структура й обсяг дисертації.

Дисертація викладена на 194 сторінках. Робота складається зі вступу, розділу "Огляд літератури", розділу "Матеріал і методи дослідження", розділу "Результати власних досліджень і їх обговорення", що вміщує в собі п'ять підрозділів власних досліджень та висновки. Дисертація

також включає 89 рисунків і 16 таблиць. Список літератури складається з 256 джерел, у тому числі 106 закордонних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження

Експериментальне дослідження проведено на 328 білих щурах - самцях з масою тіла 150-200 г. Всі дослідні виконані у ранковий час (8-10 годин), щоб виключити вплив на результати досліджень добових ритмів фізіологічних і біохімічних процесів відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних і інших наукових цілях" (1983). Тварини утримувалися на стандартному кормовому раціоні у звичайних умовах віварію. Проводилися спостереження за динамікою маси тіла тварин кожні 10 днів.

Перелом великогомілкової кістки завдавали таким чином.

За 30 хвилин до початку операції тваринам внутрішньом'язово вводили профілактичну дозу ампіциліну (7,5 мг/кг). Під ефірним наркозом робили розріз завдовжки 0,8 - 1,5 см по лінії *margo anterior tibiae*. Поперечний перелом діафіза наносили зубним диском на глибину 2 мм в середній третині діафіза правої великогомілкової кістки. Операційну рану закривали шкірним швом. Запропонована модель локального пошкодження дозволяє більш детально диференціювати зміни мікроструктури регенерату, а також проксимального і дистального відламків кістки.

Піддослідні тварини були поділені на 3 серії:

I серія (40 щурів) - контрольна група тварин, розділена на 4 групи в залежності від строків забою після перелому (7, 14, 21 і 30 діб) по 10 тварин в кожній.

II серія (216 щурів) - комбінована дія загального опромінювання в дозі 0,1 Гр, 0,2 Гр і 0,3Гр на установці "Rocus" з енергією квантів - 1,25 МеВ, потужність дози - 60 Р/хв (щоденне опромінення тварин протягом 2 тижнів до перелому і 1-го тижня - після перелому (8с при дозі 0,1Гр, 15с - 0,2Гр і 23с - 0,3Гр) і солей важких металів у ті ж терміни у таких комбінаціях:

Перша група тварин ($R_1+C_{я}$) отримувала опромінення в дозі 0,1 Гр протягом 3 тижнів і водний розчин з солями важких металів, знайдених в питній воді Ямпільського району: цинк ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) - 5мг/л і мідь ($CuSO_4 \times 5H_2O$) - 1 мг/л.

Друга група тварин ($R_1+C_{сб}$) отримувала опромінення в дозі 0,1 Гр і водний розчин з солями важких металів, знайдених у питній воді Середино-Будського району: марганець ($MnSO_4 \times 5H_2O$) - 0,1мг/л, свинець ($Pb(CH_3COO)_2$) - 0,1мг/л і мідь ($CuSO_4 \times 5H_2O$) - 1 мг/л.

Третя група тварин даної серії ($R_1+C_{ш}$) отримувала опромінення в дозі 0,1 Гр і водний розчин з солями важких металів, знайдених у питній воді Шосткинського району: цинк ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) - 5мг/л, хром ($K_2Cr_2O_7$) - 0,1мг/л і свинець ($Pb(CH_3COO)_2$) - 0,1мг/л.

Четверта ($R_2+C_{я}$), п'ята ($R_2+C_{сб}$) і шоста ($R_2+C_{ш}$) групи тварин даної серії опромінені в дозі 0,2 Гр і отримували водний розчин з солями важких металів, знайдених у питній воді Ямпільського, Середино-Будського і Шосткинського районів.

У сьомій ($R_3+C_{я}$), восьмій ($R_3+C_{сб}$) і дев'ятій ($R_3+C_{ш}$) групах тварини опромінені в дозі 0,3Гр і отримали водний розчин з солями важких металів, знайдених у питній воді Ямпільського району, Середино-Будського і Шосткинського районів. Тварини мали вільний доступ до питної води з відповідною концентрацією солей важких металів протягом 3 тижнів.

III серія (72 щурі) - корекція морфофункціональних змін у посттравматичному регенераті великогомілкових кісток препаратом тималін. Перед застосуванням вміст ампули розчиняли в 2мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводили внутрішньом'язово в дозі 1мг протягом перших семи днів експерименту. Використовували тільки групи тварин ($R_3+C_{я}$, $R_3+C_{сб}$, $R_3+C_{ш}$), в яких спостерігалися максимальні зміни.

В експерименті використовували препарат, що випускається державним Київським підприємством з виробництва бактерійних препаратів "Біофарма", затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України №67 від 04.04.2000 з реєстраційним посвідченням № Р 04.00/01599.

Структурно-метаболичні відновлення кісткової тканини після нанесення дефекту кістки вивчали за допомогою остеометрії, світлової мікроскопії з методами морфометрії, ультрамікроскопії і хіміко-аналітичного аналізу регенерату.

Забір матеріалу для вивчення репаративного процесу травмованої кістки проводили в динаміці (на 7-му, 14-му, 21-му і 30-ту добу) від моменту нанесення травми відповідно до стадій репаративного остеогенезу (А.А. Корж и соавт., 1972). Проводили скелетування, звільняючи від м'яких тканин травмовану великогомілкову кістку, яку виміряли штангенциркулем із точністю до 0,01 мм. Програма остеометрії враховувала ширину і товщину середини діяфіза, а також максимальну довжину кістки.

Для гістологічного дослідження виділяли фрагмент середньої третини правої великогомілкової кістки завдовжки 1,0 см разом з прилеглим шаром м'яких тканин (в місці травми). Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні, декальцинували у 5% розчині мурашиної кислоти (3-4-му тижні), зневоднювали в спиртах висхідної концентрації й заливали в парафінові блоки. Готували мікроскопічні зрізи товщиною 7-10 мкм, які фарбували гематоксиліном Вейгерта - еозином.

Загальний мікроскопічний аналіз робили за допомогою світлового мікроскопа "Олімпус" з цифровою відеокамерою Baumer\ optronic Тур: CX 05с з об'єктивами 4, 10 і 40 і бінокулярном 10. За допомогою комп'ютерної програми Adobe Photoshop визначали в умовних одиницях - пікселях, а потім у відсотках, частини площі: 1) крововиливу і некрозу; 2) волокнистої сполучної тканини;

3) хряща; 4) остеогенних структур: а) дрібно- і б) великопетлястих кісткових трабекул; в) пластинчастої кісткової тканини у вогнищі репарації. Зображення зберігали на вінчестері з подальшим роздрукуванням чорно-білих цифрових ілюстрацій.

Для електронно-мікроскопічних досліджень матеріал кісткової мозолі фіксували в 2,5% буферному розчині глутаральдегіду на 24 години. Потім тканину поміщали в декальцинувальний розчин, що містить трилон Б, на 2-3 тижні при температурі 4°C. Шматочки тканини після декальцинації промивали буферним розчином і розміщували для остаточної фіксації в 1% буферному розчині чотириокису осмію на 3-4 години. Дегідратацію проводили в спиртах зростаючої концентрації і ацетоні. Тканину заливали у суміш епоксидних смол (епон - аралдит). Полімеризацію блоків проводили в термостаті при 60°C протягом двох діб. Обробку матеріалу здійснювали за загальноживаною методикою (Уиксли Б., 1975). Ультратонкі зрізи виготовляли на вдосконаленому ультрамікроскопі УМТП-6, монтували на електролітичні сіточки, які після контрастування цитратом свинцю вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискорюючій напрузі 75 кВ. Збільшення підбиралося адекватне цілям дослідження і коливалося в межах 20000 - 60000 крат.

Досліджений матеріал документували за допомогою фотографій.

Виділений і зважений кістковий фрагмент з регенератом середньої третини правої великогомілкової кістки довжиною 1,0 см висушували до постійної ваги при температурі 105°C в сухожаровій шафі і визначали вміст води за рахунок різниці в масі.

Потім висушену тканину поміщали у порцелянових тиглях у муфельну піч при температурі 450-500°C на 24 години до озоління. Шляхом зважування золи обчислювалася загальна кількість мінеральних речовин. Отриману золу розтирали у фарфоровій ступці і зберігали в герметичних мікропробірках.

На атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115М1 за загальноприйнятою методикою визначали вміст: 1) натрію; 2) калію в режимі емісії; 3) кальцію (довжина хвилі - 422,7 нм); 4)магнію (довжина хвилі - 285,2 нм); 5) міді (довжина хвилі - 324,7 нм); 6) марганцю (довжина хвилі - 279,5 нм); 7) цинку (довжина хвилі - 213,9 нм); 8) свинцю (довжина хвилі - 283,3 нм); 9)хрому (довжина хвилі - 357,9 нм).

Отримані цифрові результати обробляли статистично на персональному комп'ютері з використанням пакета статистичних програм за Г.Ф. Лакінім (1990). Вірогідність різниці результатів між експериментом і контролем оцінювали з використанням критерію Стьюдента, достовірною вважали ймовірність помилки менше ніж 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведені дослідження доводять, що в умовах підвищеної радіації і споживання солей важких металів максимальна довжина травмованої кістки зменшується. Виявлена залежність даної

зміни від дози опромінювання і комбінації солей. Так, при опромінюванні в дозі 0,1 Гр і споживанні солей питної води Ямпільського району порівняно з контролем на 7-му добу це зниження дорівнює - 2,56% ($p>0,05$), на 14-ту - 3,51% ($p>0,05$), на 21-ту - 7,34% ($p<0,05$) і 30-ту - 8,36% ($p<0,01$). При дії питної води Середино-Будського району при тій же дозі опромінювання відставання в поздовжньому рості складає відповідно на 7-му добу - 2% ($p>0,05$), на 14-ту - 3% ($p>0,05$), на 21-шу - 7,43% ($p<0,01$) і 30-ту - 8,36% ($p<0,01$). Уповільнення зростання досліджуваної кістки найбільш наочно при вживанні води Шосткинського району. Відмінності в порівнянні з контрольними тваринами визначаються на рівні 3% ($p>0,05$), 4,42% ($p>0,05$), 9,76% ($p<0,01$) і 10,23% ($p<0,001$) відповідно.

При підвищенні дози радіації до 0,2 Гр відставання в рості великогомілкових кісток збільшуються. Відмінності максимальної довжини травмованої кістки від контрольних показників у всіх досліджуваних випадках збільшуються, в середньому, на 15 - 20% ($p<0,01$). І, нарешті, в умовах опромінювання в дозі 0,3 Гр максимальна довжина кістки відстає від контролю найбільш значно (в середньому на 2,5 % більше, ніж при дозі 0,2 Гр).

Гістологічно на 7-му добу дослідження при опромінюванні в дозі 0,1 Гр в міжуламковій зоні та прилеглих до неї ділянках виявляють залишки крововиливу і фокуси некрозу. При споживанні води Ямпільського району площа цих ділянок на 31,8% ($p<0,001$) більша, ніж у контрольній групі, при вживанні води Середино - Будського району - на 29% ($p<0,001$), а при споживанні води Шосткинського району - на 30,9% ($p<0,05$). Площа новоутвореної великопетлястої кісткової тканини регенерату в першому випадку зменшена на 30,9% ($p<0,01$), у другому - на 85,75% ($p<0,01$) і в третьому - на 70,6% ($p<0,05$). Площа сполучнотканинної мозолі в групі R_1+C_a зменшена на 12,6% ($p>0,05$), у групі R_1+C_{cb} - на 16,3 % ($p<0,01$) і $R_1+C_{ш}$ - на 18,5% ($p<0,05$). Новоутворені кісткові трабекули наближаються до лінії перелому і межують з ділянками хондрідної тканини, розширеної на 12,4% ($p>0,05$), на 17,2% ($p<0,05$) і на 19,1% ($p<0,001$) відповідно порівняно з контрольною групою.

При збільшенні дози радіації до 0,2 Гр площа некрозу регенерату збільшується, в середньому, на 2 - 3%. На дистальному фрагменті активізуються процеси резорбції, а зруйновані кісткові трабекули замінюються ніжною сполучною тканиною. При даній дозі радіації площа волокнистої тканини порівняно з відповідним контролем ще більше зменшується. Найбільше це виявляється в групі $R_2+C_{ш}$. Площа великопетлястої кісткової тканини, в середньому, на 70 - 90% ($p<0,01$) нижча за контроль, а дрібнопетлястої - на 23 - 25% ($p>0,05$).

При опромінюванні в дозі 0,3 Гр у новоутвореній мозолі більш помітні вогнища асептичного некрозу і розплавлення кісткової тканини, до периферії від яких спостерігаються тяжі пухкої сполучної тканини з розширеними судинами. Формування кісткових трабекул ще більш сповільнене. При морфометричному аналізі ще на 3 - 7% ($p>0,05$) збільшується різниця між

експериментом і відповідним контролем. Знову найбільш істотні відмінності при споживанні води Шосткинського, менше Ямпільського районів. Група $R_3+C_{сб}$ займає проміжне між ними положення.

При мікроскопічному дослідженні регенерату через 14 днів розсмоктування кісткової речовини дистального фрагмента призводить до утворення на його місці тонкої пластинки, що складається з дрібнопетлястих кісткових трабекул. Значно сповільнюється активність резорбції компактної кісткової речовини. Площа некрозу в порівнянні з попереднім терміном різко зменшується, проте, порівняно з контролем, її більше в групі $R_1+C_я$ на 2,9% ($p>0,05$), а в групі $R_1+C_ш$ - на 39,5% ($p<0,001$). Площа вищезазначених кісткових трабекул у всіх групах при опромінюванні в дозі 0,1 Гр зменшена на 13 - 17% ($p<0,05$). Із збільшенням дози опромінювання розширюється площа сполучної тканини і некрозу, а також хрящової тканини. Утворення кісткової речовини різко сповільнюється порівняно з контрольною групою тварин. Так, у групі $R_3+C_ш$ площа дрібнопетлястих трабекул на 20,7% ($p<0,01$), а великопетлястих на 15,85% ($p<0,01$) нижче за контрольні показники. Площа сполучної тканини в цій групі збільшена на 8,2% ($p<0,05$). У даний термін спостереження пластинчаста кісткова тканина не виявляється. Відбувається формування кісткової тканини, площа якої у групі $R_1+C_{сб}$ на 19,8% ($p<0,05$) нижче за контрольні показники, а в $R_2+C_{сб}$ - на 41,2% ($p<0,001$). Кісткова мозоль у цей період має незрілий вигляд. І в даний період спостереження найбільш явні відхилення визначаються в групі тварин, які споживали воду Шосткинського району. Із збільшенням дози радіації зміни продовжують зростати. Великопетляста кісткова тканина регенерату займає площу менше, ніж у контрольних групах щурів на 19,6% - 19,8% ($p<0,01$) при опромінюванні 0,1 Гр, на 30,9% - 40,2% ($p<0,001$) - при опромінюванні 0,2 Гр і на 45,8% ($p<0,01$) - у групах із дозою опромінювання 0,3 Гр. На 16,9 - 17,6% ($p<0,05$) збільшена площа хрящової речовини.

Усе вищеперелічене свідчить про затримку формування кісткової мозолі, яка в експериментальних групах щурів пропорційна дозі опромінювання. При споживанні води Ямпільського району морфометричні відмінності не так виражені і в деяких випадках статистично недостовірні. Навпаки, при споживанні води Шосткинського регіону уповільнення перетворень тканинних структур регенерату найбільш суттєві.

Через місяць при дозах опромінювання 0,1 Гр і 0,2 Гр та споживанні солей Ямпільського і Середино-Будського районів відбувається часткова якісна нормалізація регенерату великогомілкових кісток щурів, хоча дрібнопетлястих кісткових трабекул все ще на 12 - 18% ($p<0,05$) менше, ніж у контрольній групі, а пластинчастої кісткової тканини - на 19,3% ($p<0,01$). І лише при дії опромінення і металів води Шосткинського району структура мозолі великогомілкових кісток значно відстає від контрольної групи щурів. Новоутвореної пластинчастої кісткової тканини дуже мало.

Субмікроскопічна характеристика остеобластів регенерату великогомілкових кісток щурів дозволила визначити морфофункціональні особливості формування кісткової мозолі. Так, вже через 7 днів після травми остеобласти зазнають низку змін. З'являються малодиференційовані фібробластичні клітини, більшість з яких мають ядра округлої форми. Ядерна мембрана утворює численні інвагінації. Гранули хроматину розміщуються вогнищево по об'єму ядра, конденсуючись у центрі й утворюючи численні інвагінації. Мітохондрії різко набрякли, з частковою деструкцією крист зовнішніх мембран.

При збільшенні дози радіації, і особливо в групі тварин, які споживають воду Шосткинського регіону, в остеобластах регенерату виявляються втрата щільності електронного матриксу, розпушування ядерної мембрани і виникнення внутрішньоклітинного набряку. В клітинах цієї групи значної деструкції зазнає ендоплазматичний ретикулум, в якому зникають трубчасті профілі. Матрикс мітохондрій електроннопрозорий з включеннями аморфної субстанції.

Через 14 днів дослідження у всіх експериментальних групах тварин в остеобластах регенерату спостерігаються осередкові деструктивні зміни внутрішньоклітинних органел, що свідчить про зниження процесів внутрішньоклітинної регенерації. У групі R_3+C_{III} до зазначених змін додаються дегенеративні форми остеобластів з різко пікнотизованим ядром і фрагментованим ядерцем. Чим вище доза іонізуючої радіації, тим більше з'являється порушень зовнішніх мембран і крист мітохондрій, що є пусковим механізмом у ланцюзі зростаючих деструкцій органел остеобластів.

На 21-й день дослідження більшість остеобластів регенерату мають слабкобазофільну цитоплазму і гомогенні скупчення хроматину в ядрі. Деяко розширюються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, відзначається гіпертрофія комплексу Гольджі, набухання мітохондрій. Частіше це зустрічається в групі тварин із споживанням води Ямпільського району.

Через чотири тижні в остеобластах регенерату великогомілкових кісток тварин, що знаходилися в умовах опромінення і споживання солей важких металів із водою Ямпільського і Середино - Будського районів, збільшена кількість крист мітохондрій, що вказує на посилення рівня внутрішньоклітинної енергетики. Це підтверджує також гіпертрофія комплексу Гольджі. Лише в групі R_3+C_{III} елементів відновлення субмікроскопічної організації остеобластів ми не спостерігаємо. Клітинна мембрана в зонах міжклітинного матриксу простежується невиразно. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені. Вогнища деструкції з'являються в зовнішніх мембранах і кристах мітохондрій, що свідчить про зниження процесів внутрішньоклітинної регенерації.

На сьомий день при опромінюванні в дозі 0,1 Гр і вживанні води Ямпільського району, кількість кальцію в кістковій мозолі значно менше (на 10,42% ($p < 0,001$)) від контрольних показників, що призводить до зменшення вмісту мінеральних речовин на 9,37% ($p < 0,01$).

Одночасно, в результаті накопичення надмірної кількості води (на 10,85% ($p < 0,05$) більше від контрольної групи), збільшується кількість гідрофільного натрію (на 9,35% ($p < 0,01$)), калію (на 8,24% ($p < 0,001$)) і магнію (на 8,75% ($p > 0,05$)). При тій же дозі опромінювання, але з концентрацією металів води Середино - Будського району, ця різниця зростає, в середньому, на 1,7% - 3% ($p > 0,05$), а Шосткинського району - на 3,5 - 4,8% ($p > 0,05$).

Збільшення дози радіації до 0,2 Гр у групі $R_2 + C_{\text{я}}$ призводить до зниження вмісту кальцію на 15% ($p < 0,01$), у групі $R_2 + C_{\text{сб}}$ - на 16,57% ($p < 0,001$) і в групі $R_2 + C_{\text{ш}}$ - на 19,03% ($p < 0,01$). Приблизно на цих же показниках визначається різниця в загальній зольності регенерату. Одночасно зростає вміст води в межах 16,23% - 21,42% ($p < 0,05$), а також макроелементів - калію, натрію і магнію.

Подальше збільшення дози опромінювання до 0,3 Гр призводить до ще більшої декальцинації і збільшення гідрофільності кісткової мозолі. Вміст кальцію в регенераті кісток щурів групи $R_3 + C_{\text{ш}}$ менше від контролю на 22,85% ($p < 0,01$), що призводить до зниження загальної кількості неорганічних речовин.

Два тижні після перелому характеризуються аналогічною тенденцією змін усіх досліджуваних макроелементів.

Через три тижні макроелементний склад кісткової мозолі великогомілкових кісток щурів залишається на тому ж рівні. І лише через місяць мінеральний обмін кісткового регенерату починає поліпшуватися, хоча його кількісні показники все ще далекі від контролю. Простежується досить чітка залежність кількості макроелементів і води від дози радіації, із збільшенням якої зміни посилюються. Аналіз хімічного складу підтверджує результати проведених гістометричних і ультрамікроскопічних досліджень про більш токсичну дію води Шосткинського району в порівнянні з водою Середино - Будського і, тим більше, Ямпільського районів.

Визначення мікроелементного складу регенерату великогомілкових кісток експериментальних щурів дає дещо інші результати. Так, при вживанні цинку і міді (Ямпільський район) через один та два тижні ці елементи визначаються в надмірній кількості: мідь - на 2% - 3% ($p > 0,05$), а цинк - на 7% - 9% ($p > 0,05$), що природньо. У подальші терміни дослідження ці елементи виводяться з кісткової мозолі і їх вміст зменшується на 3% - 5% ($p > 0,05$) (мідь) і на 2% - 3% ($p > 0,05$) (цинк).

При споживанні солей марганцю, міді, свинцю та іонізуючої радіації в дозі 0,1 Гр ми отримали дещо інші результати: так, кількість свинцю через 7 днів збільшується в порівнянні з контролем на 10,52% ($p < 0,05$), через 14 - на 7,84% ($p < 0,01$), через 21 - на 6,39% ($p < 0,001$) і через 30 - на 6,05% ($p > 0,05$). При збільшенні опромінювання різниця у вмісті всіх елементів згладжується і стає статистично недостовірною. І лише кількість свинцю, не дивлячись на досить тривалий термін із моменту припинення надходження його в організм, зростає.

При комбінованому впливі іонізуючої радіації і солей цинку, свинцю і хрому звертає на себе увагу надмірна кількість хрому в кістковій мозолі в усі досліджувані нами терміни, але ця різниця статистично недостовірна. На більш значних цифрах ця тенденція простежується при визначенні цинку. Так, через 7 днів при опромінюванні в дозі 0,1 Гр його вміст збільшується в порівнянні з контрольною групою на 12,27% ($p < 0,001$), при 0,2 Гр - на 10,36% ($p < 0,01$) і 0,3Гр - на 6,21% ($p < 0,05$); через 14 днів ці показники дорівнюють 13,49% ($p < 0,01$), 11,22% ($p < 0,05$) і 7,89% ($p < 0,05$); через 21 день - 15,56% ($p < 0,05$), 11,79% ($p > 0,05$) і 8,32% ($p < 0,01$) і через 30 днів ця різниця склала 16,32% ($p < 0,05$), 12,44% ($p < 0,05$) і 9,54% ($p < 0,05$) відповідно. Надлишок свинцю в середньому складає 3% - 4%. Із збільшенням дози радіації ці відмінності посилюються.

Таким чином, комбінована дія загального іонізуючого опромінення в низьких дозах і солей важких металів за даними остеометрії, мікроскопічного дослідження регенерату, його морфометричної оцінки, субмікроскопічної організації остеобластів мозолі і аналізу її хімічного складу, згубно впливає на процеси репаративного остеогенезу, призводить до деструктивно - дистрофічних процесів у кістковій мозолі, сприяє збільшенню строків формування регенерату. Комплекс проведених методів дослідження дозволив стверджувати, що чим більша доза опромінювання, тим очевидніший її вплив на репаративну регенерацію типової довгої кістки тварин.

Солі міді і цинку в поєднанні з опроміненням викликають менш значні перетворення кісткового регенерату, ніж комбінація солей міді, марганцю і свинцю, а також комплексу цинку, свинцю і хрому.

Наявність морфофункціональних перетворень репаративного остеогенезу довгої кістки при комбінованій дії низьких доз іонізуючої радіації і солей важких металів змусили нас провести пошук препарату, що нівелює дані зміни. Ми зупинили свою увагу на препараті тималін, який поліпшує процеси регенерації і кровотворення у разі їх пригноблення і показаний при переломах кісток після проведення променевої і хіміотерапії.

На 7-му добу в групі $R_3 + C_4 + T$ якісна гістологічна характеристика регенерату великоомілкових кісток щурів майже не відрізнялася від контрольної групи тварин. Морфометрія наочно вказує на коригувальний вплив тималіну. Так, площа некротичних мас і гематоми кісткової мозолі у несприятливих екологічних умовах збільшена на 38,63% ($p > 0,05$), а при введенні тималіну - на 5,43% ($p > 0,05$). Кількість хрящової тканини у першому випадку збільшена на 25,8% ($p < 0,01$), а в другому - на 5,43% ($p > 0,05$). Різниця площі дрібнопетлястих трабекул на 33,2% ($p < 0,01$) і 9,52% ($p < 0,01$) відповідно, а великопетлястих - 84,24% ($p > 0,05$) і 9,39% ($p < 0,01$). Як бачимо, різниця разюча.

За цей час спостереження у групі $R_3 + C_{60} + T$ площа некрозу регенерату в експериментальних тварин без застосування тималіну збільшена на 39,5% ($p < 0,05$), а при його введенні - на 6,25%

($p < 0,01$). Кількість сполучної тканини знижена на 25,5% ($p < 0,05$) і 4,08% ($p > 0,05$) відповідно. Така ж істотна різниця спостерігалася при визначенні дрібнопетлястої (34,5% ($p < 0,01$) і 10,13% ($p < 0,01$)) і великопетлястої кісткової тканин (69,39% ($p < 0,01$) і 10,26% ($p < 0,05$)). Навіть у групі тварин із споживанням води Шосткинського регіону порівнювані відмінності в морфометричних показниках між експериментальною і контрольною групами визначаються на користь застосування тималіну.

Через 14 днів в регенераті великогомілкових кісток щурів ми відзначали проліферувальні дрібні хрящові клітини, ще рідше зустрічається сполучнотканинний компонент, який займає периферичні ділянки регенерату. В групі $R_3 + C_{я} + T$ площа некротичних мас і гематоми була збільшена в порівнянні з контрольною групою на 2,7% ($p > 0,05$), хрящової тканини - на 3,37% ($p > 0,05$), тоді як без наявності протектора ці цифри дорівнювали 42,1% ($p < 0,05$) і 28,4% ($p < 0,01$) відповідно. Кількість утворюваної дрібнопетлястої і великопетлястої кісткової тканини була знижена на 4,86% і 7,05% ($p > 0,05$), а без тималіну - на 18,5% ($p < 0,01$) і 15,51% ($p < 0,05$). Аналогічна картина спостерігалася і в інших групах тварин даної серії експерименту.

Через три і чотири тижні утворення кісткової мозолі позитивний вплив тималіну на репаративний остеогенез в умовах ушкоджувальних агентів також наочний. У групі $R_3 + C_{ш} + T$ кількість грубоволокнистої кісткової тканини у порівнянні з контрольною групою практично не змінена. І хоча новоутвореної пластинчастої кісткової тканини менше, ніж у контрольній групі, проте ця різниця не йде ні в яке порівняння з різницею без введення коректора (рис. 1).

Ультрамікроскопія регенерату великогомілкових кісток у тварин при застосуванні тималіну через 7 днів спостереження підтверджує дані гістометрії. Розвиваються гіперпластичні і компенсаторно - пристосувальні процеси у вигляді розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, гіпертрофії комплексу Гольджі, набухання мітохондрій. Це, ймовірно, пов'язано з дією резервних механізмів внутрішньоклітинної регенерації і спрямовано на посилення функціональної активності органел остеобластів.

Рис. 1. Процентне співвідношення об'єму пластинчастої кісткової тканини у регенераті щурів, що піддавалися комбінованій дії іонізуючого опромінювання в дозі 0,3 Гр, солей важких металів і які отримували тималін, через 21 день після перелому.

Через 14 днів у всіх трьох досліджуваних групах тварин III серії експерименту з'являються ознаки посилення біоенергетичного забезпечення синтетичних клітинних реакцій. Проте в групі $R_3+C_{III}+T$ зовнішні мембрани і кристи мітохондрій все ще мають ділянки деструкцій, а в центральній частині ядра - зони електронної прозорості з окремими вкрапленнями гранул хроматину.

Через три тижні помічаємо збільшення кількості безладно орієнтованих колагенових волокон, занурених в аморфну міжклітинну речовину. Остання містить осміофільні гранули. В порівнянні з попереднім строком дослідження зростає активність внутрішньоклітинних структур остеобластів, про що свідчить гіпертрофія пластинчастого комплексу Гольджі.

Через місяць дослідження регенерату ультраструктура остеобластів при застосуванні тималіну така сама, як у контрольних групах тварин. Клітини у стані досить високої метаболічної активності, ядра значної електронної щільності. Лише в групі $R_3+C_{III}+T$ відзначаються вогнища деструкції в зовнішніх мембранах і кристах мітохондрій, а також у гранулярній ендоплазматичній сітці.

Під час аналізу кількісного складу хімічних елементів у кістковій мозолі при застосуванні тималіну вміст води в порівнянні з контрольною групою збільшений на 2,36% - 3,07% ($p>0,05$), за відсутності даного препарату вологість збільшена на 23,42% ($p<0,01$) - 27,17% ($p<0,01$). Відповідно кількість гідрофільних елементів натрію і калію в групі з корекцією збільшена усього на 1,67% - 3,13% ($p>0,05$) і 1,54% - 2,94% ($p>0,05$), в більшості випадків ця різниця статистично недостовірна.

Застосування тималіну при комбінованій дії опромінення і вживанні цинку і міді приводить до нормалізації обміну марганцю, хрому і свинцю при незначному (на 5,51% - 6,31% ($p<0,01$)) збільшенні кількості міді і зниженні цинку (на 6,39% - 11,39% ($p<0,01$)).

У групі тварин з опромінюванням і приманкою марганцем, міддю та свинцем із застосуванням тималіну кількість мікроелементів незначно (3,39% - 7,53%) відрізняється від контрольної групи. У тварин із споживанням цинку, хрому і свинцю вплив тималіну помітніший у бік зменшення різниці у вмісті досліджуваних нами мікроелементів.

Таким чином, застосування тималіну в дозі 0,1мг значно зменшує негативний вплив комбінованої дії іонізуючої радіації і солей важких металів, поліпшує структурну організацію кісткової мозолі і прискорює процеси репаративної регенерації.

ВИСНОВКИ

1. Анатомічно обґрунтованою експериментальною моделлю вивчення репаративного остеогенезу є транскортикальний дефект середини діафіза великогомілкової кістки щурів, при якій формування кісткової мозолі проходить 4 стадії.

2. Показниками несприятливого перебігу репаративного остеогенезу в умовах комбінованої дії іонізуючого опромінення і солей важких металів є розширення площі гематоми і некрозу кісткової мозолі на 19,67% - 26,4% ($p < 0,05$), розмірів хрящової зони - на 12,4% - 21,3% ($p > 0,05$), при одночасному зниженні в порівнянні з контрольними показниками площі волокнистої сполучної тканини на 12,4% - 27,2% ($p < 0,01$) і новоутворених остеогенних структур на 45,51% - 63,4% ($p < 0,05$) в усі періоди відновлення цілісності кістки.

3. Тритижневе перебування в умовах дії низьких доз іонізуючого випромінювання і інтоксикації солями важких металів призводить до дистрофічних і деструктивних змін остеобластів кісткової мозолі у вигляді зниження щільності електронного матриксу їх ядра, розпушування ядерної мембрани і виникнення внутрішньоклітинного набряку цитоплазми. Мітохондрії піддаються процесам дегенерації і в їх матриксі з'являються гіаліноподібні структури. Знижується кількість рибосом на мембранах гранулярної ендоплазматичної сітки, відбувається атрофія цитоплазматичного комплексу Гольджі.

4. Під впливом загального опромінювання організму і солей важких металів відбувається прогресуюча демінералізація кісткової мозолі за рахунок зменшення вмісту в ній кальцію із збільшенням гідрофільності регенерату і кількості калію, натрію і магнію. Обмін мікроелементів змінюється незначно і залежить від складу споживаних з питною водою солей. Морфофункціональні і метаболічні порушення процесів репаративного остеогенезу зростають із збільшенням дози іонізуючого опромінення.

5. Солі цинку, хрому і свинцю в поєднанні з іонізуючим випромінюванням призводять до більш істотних порушень структурної організації кісткової мозолі, ніж солі марганцю, міді і свинцю. Комбінований вплив низьких доз радіації і солей цинку і міді викликає незначний негативний ефект.

6. Порушення структурної організації кісткового регенерату під впливом модельованих чинників зовнішнього середовища в початковій стадії призводить до морфофункціональних змін формування кісткової мозолі у всі подальші періоди репаративного остеогенезу.

7. Введення тималіну на фоні комбінованої дії іонізуючого опромінення та солей важких металів збільшує мінеральну насиченість регенерату великогомілкової кістки, сприяє істотному поліпшенню структурно - функціонального стану кісткової мозолі, проявляє радіопротекторну дію, перешкоджає інтоксикації солями важких металів, що дозволяє рекомендувати його для

профілактики і лікування захворювань опорно-рухового апарату в умовах несприятливої дії зовнішнього середовища.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Виконане дослідження доповнює існуючі уявлення про морфофункціональні особливості репаративної регенерації кісток скелету в умовах комбінованого впливу екологічних чинників, висвітлює можливість корекції виявлених змін за допомогою препарату тималін. Одержані результати можуть бути використані у функціональній анатомії кісткової системи, травматології, ортопедії, терапії, педіатрії, екології і радіобіології.

2. Отримані експериментальні дані про сумісну дію іонізуючого опромінення і важких металів необхідно враховувати в програмі лікування хворих з переломами кісток.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Ткач Г.Ф. Особливості репаративної регенерації довгих трубчастих кісток в умовах споживання солей важких металів // Український медичний альманах. - 2001. - №2. - С.68-69.

2. Сікора В.З., Каваре В.І., Кіптенко Л.І., Ткач Г.Ф. Метаболічна характеристика ендокринних залоз та кісткової тканини тварин в умовах комбінованої дії несприятливих екологічних чинників // Буковинський медичний вісник. - 2001. - Т.5, № 3-4. - С. 201-202. Автор дослідив хімічний склад великогомілких кісток щурів, брав участь у написанні статті.

3. Сікора В.З., Каваре В.І., Ткач Г.Ф. Ультраструктурные изменения репаративного остеогистогенеза длинных трубчатых костей под действием ионизирующей радиации в малых дозах // Вісник Сумського державного університету. Серія медицина. - 2002. - №8 (41). - С. 28-33. Автором проведено електронно-мікроскопічне дослідження посттравматичного регенерату великогомілкових кісток щурів при дії іонізуючого випромінювання.

4. Ткач Г.Ф. Посттравматичний остеогенез під впливом іонізуючого випромінювання і солей важких металів // Український медичний альманах. - 2003. - Т.6, №2. - С. 142-143.

5. Ткач Г.Ф. Динаміка хімічного складу посттравматичного регенерату кістки під впливом комбінованої дії радіації і солей важких металів // Вісник проблем біології і медицини. - 2003. - №1. - С. 33-35.

6. Ткач. Г.Ф. Экспериментальное обоснование метода регуляции репаративного остеогенеза в условиях хронической интоксикации солями тяжелых металлов //VIII Підсумкова науково-практична конференція медичного факультету "Сучасні проблеми клінічної та експериментальної медицини". - Суми, 2000. - С.34-35.

7. Ткач Г.Ф. Морфоструктурні зміни довгих трубчастих кісток в умовах іонізуючого випромінення // V Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених, присвячений 10-й річниці незалежності України. - Тернопіль, 2001. - С. 188.

8. Сікора В.З., Ткач Г.Ф., Каваре В.І., Кіптенко Л.І. Особливості репаративної регенерації стегнових кісток у процесі реабілітації після опромінення // Міжнародна конференція "Біомедичні проблеми реабілітації і освіти студентів із особливими потребами". - Мелітополь, 2001.- С.93-95. Автором самостійно підраховані дані морфометричного дослідження посттравматичного регенерату великогомілкових кісток щурів при дії іонізуючого випромінювання.

9. Ткач Г.Ф. Особливості репаративної регенерації довгих трубчастих кісток в умовах споживання солей важких металів. // Матеріали конференції " Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону Донбасу // Український медичний альманах. - 2001. - №2.-С. 68-69.

10. Ткач Г.Ф. Ультраструктурні перетворення регенерату довгих трубчастих кісток в умовах іонізуючого випромінення і солей важких металів // Матеріали VI Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих учених.- Тернопіль, 2002. - С. 284.

11. Ткач Г.Ф. Ультраструктурна характеристика остеобластів щурів під дією променевого навантаження і солей важких металів // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції "Актуальні питання теоретичної та практичної медицини". (Суми, 19-21 вересня 2002 р.). - Суми, 2002. - С. 20.

12. Сікора В.З., Ткач Г.Ф., Каваре В.І. Репаративний остеогенез большеберцовой кости в условиях неблагоприятных экологических факторов Сумского региона (экспериментально - морфологическое исследование) //Материалы IV Международного конгресса по интегральной антропологии. (С. - Петербург, 23-25 мая, 2002г.). СПб., 2002. - С. 325 - 326. Автором самостійно дана гістологічна характеристика репаративного остеогенезу довгих трубчастих кісток під впливом загального іонізуючого випромінення та солей важких металів.

13. Ткач Г.Ф. Ультраструктурна характеристика остеобластів щурів при дії опромінення солями важких металів // Матеріали національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографо-анатомів (Київ, 20-23 жовтня, 2002 р). - Київ, 2002. - С. 314.

14. Сікора В.З., Погорелов М.В., Кононенко О.С, Ткач Г. Ф. Ріст, будова та формоутворення довгих трубчастих кісток під впливом загального іонізуючого випромінення //Український медичний альманах.- 2000. - Т.3, №1 (Додаток). - С. 53. Автором самостійно дана гістологічна характеристика будови та формоутворення довгих трубчастих кісток під впливом загального іонізуючого випромінення

15. Сікора В.З., Ткач Г.Ф., Каваре В.І., Кіптенко Л.І. Морфогенез кісток скелета молодих тварин під дією малих доз іонізуючого випромінювання // Матеріали Міжнародної конференції

"Проблеми остеології". - 2001. - Т.4, №3. - С. 84. Автором самостійно дана характеристика будови та формоутворення великогомілкових кісток молодих тварин під дією малих доз іонізуючого випромінювання.

АНОТАЦІЯ

Ткач Г.Ф. Морфофункціональна характеристика кісткового регенерату в умовах комбінованого впливу іонізуючого опромінення та солей важких металів (анатоמו-експериментальне дослідження). - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія. - Кримський державний медичний університет ім.С.І.Георгієвського. - Сімферополь, 2003.

Дисертація присвячена вивченню особливостей морфологічних змін посттравматичного регенерату великогомілкових кісток щурів в умовах комбінованої дії іонізуючої радіації, солей важких металів і пошуків шляхів їх корекції. Структурно-метаболичну характеристику кісткової мозолі після нанесення дефекту кістки вивчали за допомогою остеометрії, світлової мікроскопії з методами морфометрії, ультрамікроскопії і хіміко-аналітичного аналізу регенерату. Встановлено, що формування регенерату довгої кістки за умов дії іонізуючого випромінювання в дозах 0,1Гр, 0,2Гр і 0,3Гр та навантаження організму солями важких металів у різних комбінаціях призводить до змін, які спостерігаються на усіх стадіях репаративного остеогенезу.

Застосування тималіну збільшує мінеральну насиченість регенерату великогомілкової кістки, сприяє істотному поліпшенню структурно - функціонального стану кісткової мозолі. Результати дослідження впроваджені у навчальний процес кафедр нормальної анатомії людини медичних вузів.

Ключові слова: великогомілкова кістка, репаративний остеогенез, іонізуюча радіація, солі важких металів, тималін.

АННОТАЦІЯ

Ткач Г.Ф. Морфофункціональная характеристика костного регенерата в условиях комбинированного влияния ионизирующего облучения и солей тяжелых металлов (анатоמו-експериментальное исследование). - Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. - Крымский государственный медицинский университет им.С.И.Георгиевского. - Симферополь, 2003.

Диссертация посвящена вопросам определения особенностей морфологических изменений посттравматического регенерата большеберцовых костей крыс в условиях комбинированного воздействия ионизирующей радиации, солей тяжелых металлов и поиску путей их коррекции. Экспериментальные исследования проведены на 328 белых беспородных крысах - самцах с массой

тела 150-200 г. Поперечный перелом диафиза наносили зубным диском на глубину 2 мм в средней трети диафиза большеберцовой кости. Подопытные животные были разделены на 3 серии:

I серия - контрольные животные, разделенные на 4 группы (7, 14, 21 и 30 суток); II серия - комплексное влияние общего облучения в дозах 0,1 Гр, 0,2 Гр и 0,3 Гр на установке "Rocus" с энергией квантов - 1,25 МэВ, мощность дозы - 60 Р/мин (ежедневное облучение животных на протяжении 2-х недель до перелома и 1-ой недели после перелома) и солей тяжелых металлов в концентрации, определяемой в питьевой воде Ямпольского, Середино - Будского и Шосткинского районов Сумской области; III серия - коррекция морфофункциональных изменений в посттравматическом регенерате большеберцовых костей крыс препаратом тималин. Структурно-метаболическую характеристику восстановления костной ткани после нанесения перелома изучали с помощью остеометрии, световой микроскопии с методами морфометрии, ультрамикроскопии и химико-аналитического анализа регенерата.

При изучении костного регенерата крыс, подвергавшихся воздействию неблагоприятных факторов, гистологически наблюдаются расширение площади гематомы, некроз хрящевой зоны при одновременном снижении в сравнении с контрольными показателями площади волокнистой соединительной ткани и вновь образованных остеогенных структур во все периоды восстановления целостности кости. Ультрамикроскопические изменения характеризуются дистрофическими и деструктивными изменениями в остеобластах костной мозоли. Происходит прогрессирующая деминерализация регенерата за счет уменьшения содержания в нем кальция с увеличением гидрофильности и количества калия, натрия и магния.

Введение тималина увеличивает минеральную насыщенность регенерата большеберцовой кости, способствует существенному улучшению структурно - функционального состояния репаративного остеогенеза.

Ключевые слова: большеберцовая кость, репаративный остеогенез, ионизирующая радиация, соли тяжелых металлов, тималин.

SUMMARY

Tkach G.F. Morphofunctional description of the bone to regenerate under conditions of the combined influencing of the ionizing irradiation and heavy metals salts (anatomical-experimental research). - Manuscript.

Dissertation on gaining of the scientific degree of the candidate of medical sciences after speciality 14.03.01 - Normal Anatomy. - The Crimean state Medical University named after S.I. Georgievskiy. - Simferopol, 2003.

Dissertation is devoted to the study of conformities with a law of morphological changes to of the post-trauma regenerate of tibiae of rats under the conditions of combined action of ionizing radiation and heavy metals salts and searches for the ways of their correction Structural-metabolic description of the bone corn after causing a bone defect has been studied by means osteometria, light microscopy with methods of morphometria; ultramicroscopy and chemical-analytical analysis of the regenerate. It is ascertained that formation of the long bone regenerate under conditions of ionizing radiation in doses of 0,1Gr, 0,2Gr and 0,3Gr and loading by the organism by heavy metal salts in the different combinations causes changes, which exist at all stages of reparative osteogenesis.

Thymalinum increases a mineral saturation of tibia regenerate, provides the substantial improvement of the structurally - functional state of bone corn. Research results are inculcated into the educational process of the Human Normal Anatomy Chair at Medical Institutions of Higher Education.

Keywords: tibia, reparative osteogenesis, ionizing radiation, heavy metals salts, thymalin.