

УДК 616.71-001.5-018.4:[612.392.6:546.23

*П.Є. Ковальчук, С.В. Тулюлюк, С.В. Козлов\****МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ  
В УМОВАХ СЕЛЕНОДЕФІЦИТУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

\*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

**Резюме.** У даній роботі представлений діапазон функцій мікроелемента селену та вплив його недостатності на перебіг репаративного остеогенезу.

**Ключові слова:** селен, остеогенез, переломи.

**Вступ.** Серед безлічі мінералів селен посідає особливе місце як найбільш суперечливий мікроелемент. Він має дуже вузький діапазон між есенційною дозою і токсичною.

Фізіологічна потреба в селені становить 70 мкг для дорослих чоловіків та 55 мкг для жінок. Під час вагітності та лактації потрібен більш високий рівень – до 200 мкг.

Після потрапляння сполук селену в організм людини, вони проходять велику кількість трансформацій, та лише у складі і за допомогою селеноспецифічних протеїнів мікроелемент впливає на функціонування організму. Нині налічується близько 25 селенопротеїнів і понад 35 селеновмісних білків.

Серед селеноспецифічних протеїнів вирізняють родину глутатіон-пероксидази (GPX) (шість ензимів), групу тіоредоксинредуктази (TR) (три ензими), групу йодотироніндейодинази (D) – три форми, селенопротеїн P (єдиний білок, що містить більше ніж один атом селену та є основним позаклітинним джерелом селену, хороший маркер нутриціологічної забезпеченості селеном), селенопротеїн W, селенофосфатсинтетази і ще безліч селенопротеїнів з до кінця нез'ясованою функцією.

На теперішній час заслуговує на увагу припущення стосовно того, що дефіцит селену є одним із чинників розвитку та прогресування тиреопатій. Практично усі континентальні держави, до яких належить і Україна, є селенодефіцитними. Особливо мало Se в ґрунтах і рослинах Вінницької, Волинської, Київської, Луганської, Одеської, Полтавської, Тернопільської, Хмельницької, Чернівецької, Харківської, Чернігівської, Сумської областей і в Криму.

Щитоподібна залоза (ЩЗ) має особливо високу потребу в селені і належить до органів із найвищим рівнем цього елемента на 1 г тканини. Селен, як і йод, є необхідним для нормальної тиреоїдної функції, тиреоїдного гомеостазу [5, 6].

Встановлено, що всі три дейодинази, які конвертують T4 у T3, вміщують селеноцистеїн. Це демонструє, що наскільки продукції активного тиреоїдного гормону залежать від селен-статусу. Селеновмісні йодтироксиндейодинази (Ds) наявні в більшості тканин і забезпечують механізм регуляції активації тиреоїдних гормонів.

Наряду з іншими функціями селен тісно пов'язаний із метаболізмом йоду в організмі. Це вказує на те, що всі біогеохімічні провінції з недостатньою кількістю йоду, до яких належить і Чернівецька область, мають дефіцит селену.

Проблема загоєння переломів кісток є однією з актуальних у травматології [1, 2]. Одним із підходів до її вирішення є вивчення факторів, що впливають на остеогенез [3, 4].

**Мета дослідження.** Оприлюднити результати дослідження особливостей загоєння переломів кісток в умовах селенодефіциту.

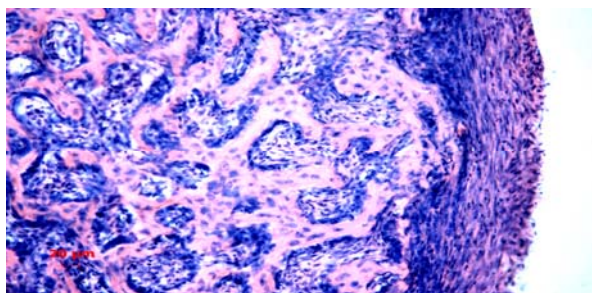
**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 63 білих рендобрендних щурах 3-місячного віку. Моделювання селенодефіциту досягалося шляхом поєданого впливу раціону з низьким вмістом селену 14 мкг/кг/добу і додаванням у питну воду, як прооксиданту 8-9 мкг/кг/добу нітрату срібла протягом 72 діб. Доза нітрату срібла визначалась з урахуванням терапевтичної дози за методом М.Д. Машковського.

Через 72 доби, з початку експерименту, всім щурам виконано транскортикальний дефект у діафізі стегна.

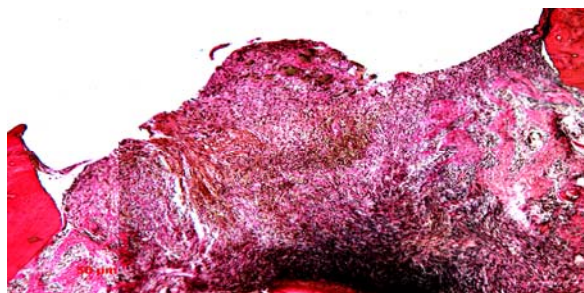
Тварин розподілено на три групи: 1-ша група – 21 тварина з експериментальним селенодефіцитом, яким продовжили селенову дієту; 2-га група – 21 тварина, яким після операції розпочали додавання селену активного; 3-тя група – 21 тварина – контрольна група. Щурів виводили з експерименту на 7, 14, 21-шу добу. Для гістологічного дослідження відбирали фрагменти діафізі стегна з фрагментами дефектів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Показано, що на 7-му добу (рис. 1) у тварин 2-ї та 3-ї груп ділянка поміж фрагментами кіркового шару була заповнена сіткою молодих кісткових трабекул і фіброретикулярною тканиною. А в 1-й групі – зона дефекту була виповнена переважно фіброретикулярною тканиною, що перемежовувалася з ділянками грануляційної тканини та невеликими залишками кров'яного згустку.

Через 14 діб (рис. 2) у зоні кісткового дефекту стегнової кістки щурів у всіх досліджуваних групах спостерігалася молода кісткова тканина, фіброретикулярна тканина та невеликі залишки гематом. Встановлено, що відносна площа кісткової тканини в ділянці дефекту тварин, які отримували перхлорат



а



б

Рис. 1. Фотовідбиток гістопрепаратів на 7-му добу експеримента: а) Сітка молодих кісткових трабекул і фіброретикулярна тканина; б) Фіброретикулярна тканина із залишками кров'яного згустку

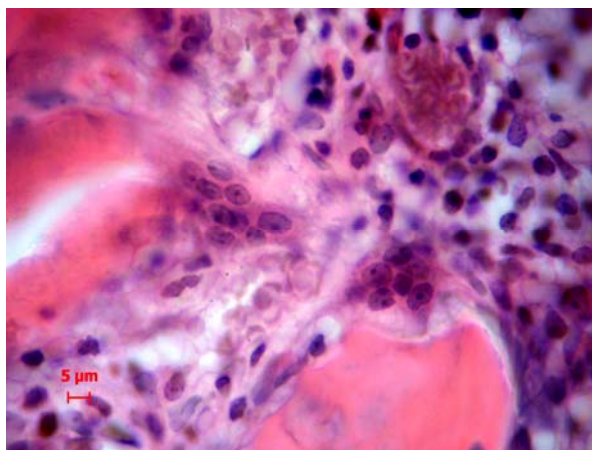


Рис. 2. Фотовідбиток мікропрепарату на 14-ту добу експеримента

натрію, була в 1,18 та 1,32 рази меншою порівняно з контрольною та 2-ю групою тварин.

На 21-шу добу (рис. 3) у зоні дефекту в шурів контрольної та дослідної груп мало місце формування кісткової тканини, яка з'єднувала краї материнської кістки. Однак у кістковій тканині тварин 1-ої групи була погіршена якість кістки за рахунок формування мікротріщин, базофілії цементних ліній, підвищення остеоеинарного остеолізу, на що вказували розширені з нерівними контурами лакуни остеоцитів.

#### Висновки

1. У групі тварин із модельованим селенодефіцитом терміни формування кісткового регенерату були сповільненими, а його якість погіршена внаслідок вторинної перебудови, що пов'язано з неспроможністю регенерату витримувати навантаження.

2. Комплексне лікування шурів препаратами Йодомарин 100 та Селен активний призводить до перебігу загоєння переломів кісток, характерного для контрольної групи тварин.

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ СЕЛЕНОДЕФИЦИТА

*П.Е. Ковальчук, С.В. Тулюлюк, С.В. Козлов*

**Резюме.** В данной работе представлен диапазон функций микроэлемента селена и влияние его недостаточности на течение репаративного остеогенеза.

**Ключевые слова:** селен, остеогенез, переломы.

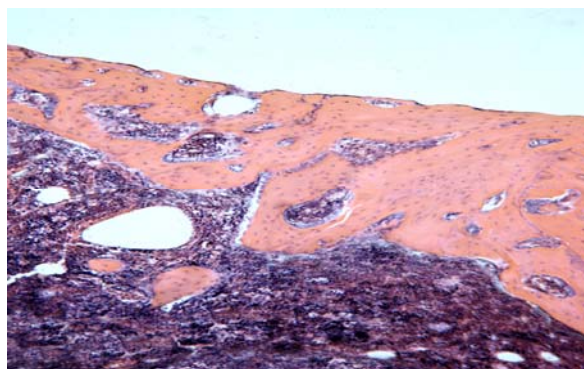


Рис. 3. Фотовідбиток мікропрепарату на 21-шу добу експеримента

#### Література

1. Бруско А.Т. Экспериментально-теоретическое обоснование механизма трофического влияния функции на структурную организацию кости: Физиологическая перестройка / А.Т. Бруско, В.П. Омельчук // Вестн. травматол. и ортопед. – 1999. – № 1. – С. 29-35.
2. Гайко Г.В. Хірургічне лікування, медична реабілітація, фізіотерапія при переломах кісток та захворюваннях суглобів / Г.В. Гайко, А.В. Калашніков : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. уч. – К., 2008. – С. 9-12.
3. Калашніков А. В. Імунологічна корекція в лікуванні порушень репаративного остеогенезу / А.В. Калашніков // Травма. – 2002. – Т. 3, № 1. – С. 326-330.
4. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии (сообщение 3) / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, Н.А. Ашукина // Ортопед. травматол. – 2006. – №3. – С. 93-99.
5. Тиреоидный статус при заболеваниях, сопровождающихся фагоцитарной активностью / О.М. Белецкая, А.А. Хижняк, А.В. Почуев [и др.]: материалы конф. «Структурно-функциональные взаимоотношения при церебральных арахноидитах». – Х., 1991. – С. 3-4.
6. Селен в организме человека / [В.А. Тутельян, В.А. Княжев, С.А. Хотимченко и др.] – М.: Изд. РАМН, 2002. – 224 с.

## MORPHOLOGICAL FEATURES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS UNDER SELENIUM DEFICIENCY

*P.Ye. Kovalchuk, S.V. Tuliuliuk, S.V. Kozlov\**

**Abstract.** This paper presents a range of functions of microelement selenium deficiency and its influence on the course of reparative osteogenesis.

**Key words:** selenium, osteogenesis, fracture.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

\*State institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 49-51

Надійшла до редакції 26.08.2014 року

© П.Є. Ковальчук, С.В. Тулюлюк, С.В. Козлов, 2014

УДК 616.22-006:616-006.61:616-076.5

*О.В. Ковтуненко<sup>1</sup>, С.М. Тимчук<sup>2</sup>, Б.В. Шпортько<sup>2</sup>*

## АНАЛІЗ РІВНЯ ЕКСПРЕСІЇ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ 2 ТА 9 ІМУНОЦИТОХІМІЧНИМ МЕТОДОМ ДІАГНОСТИКИ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ З РЕГІОНАРНИМИ МЕТАСТАЗАМИ

<sup>1</sup>Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

<sup>2</sup>Комунальний заклад «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова»

**Резюме.** У статті проведений аналіз рівня експресії молекулярних маркерів матриксної металопротеїнази 2 та матриксної металопротеїнази 9 у хворих на рак гортані імуноцитохімічним методом. Дослідження проведено у 74 хворих на рак гортані III - IV стадій (T3-4N0-3M0). Матеріал для імуноцитохімічного дослідження отриманий методом тонкогілкової аспіраційної біопсії лімфатичних вузлів у період обстеження пацієнтів до лікування. Отримані дані дозволяють зробити висновки про наявність зв'язків між рівнем експресії маркерів та наявністю метастазів. Доведений прямий

кореляційний зв'язок експресії молекулярних маркерів матриксної металопротеїнази 2 та матриксної металопротеїнази 9 з метастазуванням у лімфатичні вузли, що дозволяє рекомендувати дослідження даних маркерів як прогностичних факторів наявності метастазів плоскоклітинного раку гортані в регіонарні лімфатичні вузли ший.

**Ключові слова:** рак гортані, метастази, імуноцитохімічне дослідження, матриксна металопротеїназа 2, матриксна металопротеїназа 9.

**Вступ.** Рак гортані посідає провідне місце серед злоякісних пухлин верхніх дихальних шляхів. Згідно з даними канцерреєстру України за 2012 р., рак гортані знаходиться на дванадцятому місці серед найбільш розповсюджених злоякісних новоутворень у популяції. Всього за рік зареєстровано 2366 випадків захворювання даною нозологією [1]. Не зважаючи на прогрес у світовій медицині, виживаність хворих на рак гортані істотно не змінилась за останні 20 років [2]. При регіонарному метастазуванні злоякісних новоутворень гортані лімфатичним шляхом першими уражаються регіонарні лімфовузли ший. Велику роль у прогнозі перебігу захворювання відіграють регіонарні метастази в шийні лімфатичні вузли, значення яких перевищує розмір та локалізацію первинної пухлини [3].

Еволюція лікування регіонарних метастазів пройшла шлях від радикальної операції, вперше описаної в 1888р., до суперселективних втручань, які проводяться в останні роки [4, 5].

Органозберігаюча тенденція в онкології потребує пошуку нових методів діагностики метастатичних лімфовузлів для точного вибору об'єму втручання. Значна увага приділяється вивченню експресії молекулярних маркерів. В останні роки в онкології значна увага приділяється імуногістохімічному, імуноцитохімічному дослідженню та молекулярним онкомаркерам [6]. Виявлені специфічні маркери, котрі дають можливість діагностувати та прогнозувати агресію плоскоклітинного раку. Зокрема, матриксні металопротеїнази 2 та 9 – прогностичні маркери інвазії та метастазування пухлини [7]. Зважаючи на високу смертність у перший рік після постановки діагнозу, можна сказати, що лікування та діагностика раку гортані, особливо його метастазів, потребує подальшого дослідження, розробки та впровадження нових методів у практичну діяльність [8].

**Мета дослідження.** Вивчити інформативність імуноцитохімічного дослідження пунктату лімфатичного вузла у хворих на рак гортані щодо регіонарного метастазування.

© О.В. Ковтуненко, С.М. Тимчук, Б.В. Шпортько, 2014