

Д.В. Бондаренко
Ю.О. Безсмертний
В.І. Шевчук
Г.В. Безсмертна
Р.В. Бурлака

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
Вінниця, Україна

Надійшла: 10.10.2025

Прийнята: 26.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.19-29>

УДК 616.718-089.873-089.844

РЕМОДЕЛЮВАННЯ КУКСИ КІСТКИ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ РЕЖИМІВ МЕХАНІЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Bondarenko D.V. , Bezsmertnyi Y.O. , Shevchuk V.I.  ✉, Bezsmertna G.V. , Burlaka R.V.  Remodelling of bone stumps under the influence of various mechanical load regimes.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine.

ABSTRACT. Relevance. Despite the long history of limb amputation surgery, the timing and magnitude of mechanical loading of stumps have not yet been clarified. **The aim** of the study was to investigate the optimal timing and magnitude of mechanical loading of bone stumps after amputation. **Methods.** Two series of experiments were conducted on 18 rabbits with amputation of the thigh in the middle third and myoplasty. In the control series, after 4, 8, and 16 weeks, cyclic mechanical loading was applied to the end of the bone stump with an energy of 0.5 mJ/mm² at a frequency of 2 Hz, with 400 pulses per session. In the experimental series, at the same time intervals, the load was applied twice a day at 200 pulses per session. The observation periods were 6, 10, and 18 weeks. The research method was histological with vessel filling with a 10% gelatin mixture. **Results.** In the control series, most experiments showed pathological remodelling of bone tissue with the development of atrophy, bone shape distortion, bone curvature, and stress fractures. In the experimental series, organotypic stumps were formed with normalisation of structure and microcirculation. The best results of bone tissue remodelling were obtained in the series with the onset of mechanical loads in both series at 10 weeks, 8 weeks after amputation. **Conclusion.** Mechanical daily loading of the bone stump with energy of 0.5 mJ/mm², frequency of 2 Hz, with 400 pulses per session at 4, 8, and 16 weeks causes significant disturbances in bone remodelling with the formation of cone-shaped and spindle-shaped stumps, deviation of the end from the axis, and stress fractures. The same load (0.5 mJ/mm², frequency 2 Hz, 400 pulses) divided into two sessions per day of 200 pulses with an interval of 4 hours contributes to the formation of an organotypic cylindrical shape of the stump with a balance of resorptive and reparative processes. The start of mechanical loads 8 weeks after amputation does not cause significant disturbances in the remodelling of the bone tissue of the stump and is the most optimal.

Key words: amputation, bone tissue, remodelling, terms.

Bondarenko DV, Bezsmertnyi YO, Shevchuk VI, Bezsmertna GV, Burlaka RV. [Remodelling of bone stumps under the influence of various mechanical load regimes]. Morphologia. 2025;19(4):19-29. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.4.19-29>

 Bondarenko D.V. 0000-0001-8305-5899;  Bezsmertnyi Y.O. 0000-0002-1388-7910;

 Shevchuk V.I. 0000-0003-1105-4759;  Bezsmertna G.V. 0000-0003-1505-4872;

 Burlaka R.V. 0009-0002-5361-5300

✉ shevchukndiri@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Більше 100 років тому Wolf вперше встановив залежність між зовнішнім механічним навантаженням і структурою кістки. Механічне навантаження може впливати на диференціацію та розвиток мезенхімальної тканини та регулювати біологічні функції кісткової тканини. Воно визнано критичним регулятором ремоделювання кісток [1]. Було встановлено [2], що для адаптації кістки

потрібне циклічне навантаження, яке покращувало формування кістки на її ендостальній та періостальній поверхнях. Разом з тим визначилися і негативні сторони механічної стимуляції остеогенезу, що залежали від механочутливості кісткової тканини, негайного, звичайного чи відкладеного навантаження та їх величини [3-6]. В переважній більшості згадані дослідження проводились з ме-

тою розробки методів механічної стимуляції зрощення переломів. Вони не стосувались такого важливого пласту реконструктивно-відновних операцій, як ампутації. Після цієї операції значно змінюється навантаження на куксу кістки і його характер, що викликає ремоделювання кісткової тканини, включаючи руйнування-реконструкцію кісткової матриці [7-9]. Метою ремоделювання є оптимізація структури та міцності кістки до змінених біомеханічних вимог.

Вивчаючи гострі зміни кісток після ампутації нижньої кінцівки внаслідок травматичного ушкодження перед протезуванням, через 6 та 12 місяців ходьби на протезі [10, 11] виявили значну негативну динаміку. Мінеральна щільність кісткової тканини кульшового суглоба ампутованої кінцівки зменшилась на 11-15% і зберігалась протягом 12 місяців. За період від ампутації до 6-12 місяців користування протезом кукса кістки мала зниження показників кісткової маси (-26%), щільності кісткової тканини (-21%). Паралельно спостерігалось зниження частки кісткової маси $> 650 \text{ мг/см}^3$ (від 58 до 43% від загальної площі) або $> 480 \text{ мг/см}^3$ (від 65 до 53%), що свідчило про збільшення пористості кортикального шару. Також прогресивно збільшувались маркери резорбції кісткової тканини. Внаслідок ремоделювання швидкі і суттєві втрати вмісту та міцності кісткової тканини наступали невдовзі після ампутації та не відновлювались протягом 12 місяців користування протезом [12]. За даними [13] поряд зі зниженням МЩКТ ампутованої сторони зменшувалась площа поверхні залишку на кінці порівняно з аналогічним зрізом інтактною кінцівки, що підвищувало ризик остеопорозу та переломів кістки. Стурбованість можливістю виникнення переломів кукси кістки внаслідок несвоєчасного і неякісного протезування висловлювали й інші дослідники [14]. На думку [15-20], змінений режим ходи, зменшене навантаження, відсутність м'язової активності призводять до порушення ремоделювання кістки. Внаслідок порушень репаративної регенерації [21] відмічали зміни структурної організації кукси з утворенням конусоподібних і булавоподібних кукс та порушення формування кісткової замикаючої пластинки [22].

При користуванні протезом на куксу діють стискаючі, зсувні, розтягуючі та асиметричні сили, які можуть викликати зміну форми кінця кукси [19]. Зрозуміле бажання забезпечити максимально можливе навантаження на куксу. Проте в ампутаційній хірургії до цього часу існує емпіричний підхід до термінів початку навантажень, їх тривалості та величини. Як і при лікуванні переломів, після ампутації перед хірургами і реабілітологами постають важливі, здається, несумісні завдання – забезпечення спокою і недопущення порушення ремоделювання кукси кістки.

Мета: дослідити оптимальні терміни та величини початку механічного навантаження кукси

кістки після ампутації.

Матеріали та методи

Проведено дві серії дослідів на 18 статевозрілих кролях масою 2,5-3 кг.

Під загальним наркозом (кетамін 40 мг/кг + ксилазин 10 мг/кг внутрішньом'язово) виконували ампутацію стегна на рівні середньої третини. Через 4, 8, 16 тижнів в першій серії починали проводити механічне навантаження кукси ударною хвилею, сфокусованого на торцеву поверхню кукси кістки з енергією $0,5 \text{ мДж/мм}^2$, частотою 2 Гц з подачею 400 імпульсів за сеанс, а в другій з подачею 200 імпульсів двічі на день з інтервалом між сеансами 4 години за власною методикою.

Терміни спостереження склали 6, 10, 18 тижнів.

Для знеболення перед процедурою механічного навантаження тварині внутрішньом'язово вводили комбінацію кетаміну 25 мг/кг та ксилазину 5 мг/кг. Перед виведенням з досліду тварині давали наркоз (кетамін 40 мг/кг + ксилазин 10 мг/кг внутрішньом'язово). Розкривали черевну порожнину. Виділяли черевний відділ аорти. Внутрішньоартеріально вводили летальному дозу пентобарбіталу 200 мг/кг та перев'язували черевну аорту. Нижче лігатури вводили канюлю від системи для внутрішньоартеріального нагнітання, фіксуєючи її в просвіті судини. Наповнювали судинну систему кукси 10 % туш-желатиною сумішшю. Через добу вищелювали стегнову кістку в кульшовому суглобі. Давали візуальну оцінку взаємин м'язких тканин з кісткою, після чого куксу стегна звільняли від м'язких тканин, залишаючи їх лише по торцевій поверхні. Здійснювали фіксацію препарату у 12% розчині формаліну та декальцинацію його за допомогою 15% розчину азотної кислоти. Робили сагітальний зріз через середину кістки, який заливали блоком у целоїдин. Зрізи товщиною 15-30 мкм фарбували гематоксилином та еозином та за Ван Гізоном. Робили і провітлені зрізи. Морфологічне дослідження включало мікроскопічне вивчення гістотопографічних і звичайних гістологічних зрізів кісткової тканини. Оцінювали стан мікроциркуляторної мережі кістки та м'язів, заповненої туш-желатиною сумішшю, враховували (без спеціальних вимірювань) щільність розташування судин та їх діаметр.

На проведення експериментальних досліджень отримано дозвіл № 4 Комітету з біоетики Науково-дослідного інституту реабілітації осіб з інвалідністю ВНМУ ім. М.І. Пирогова від 23.09.2023 р.

Дослідження проводились відповідно до принципів гуманного поводження з тваринами, викладених у директивах Європейського співтовариства (86 (609) ЄС), Гельсінській декларації про гуманне поводження з тваринами та Закону України про захист тварин (2006) [23-25].

Результати

Міопластика з механічним навантаженням кулки кістки з подачею 400 імпульсів за сеанс 1 раз на день (9 спостережень). Термін 6 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 4 тижні після ампутації.

В усіх спостереженнях були сформовані кулки із значним розширенням кінця кістки за рахунок виразних періостально-ендостальних регенератів, які деформували кінець кулки надаючи їй булавоподібну форму (рис. 1). Внаслідок злиття цих відкладень контури кортикальної діафізарної пластинки в дистальному відділі не визначались. Кісткова замикаюча пластинка не сформована. В дистальному відділі кістковомозкового каналу визначались незрілі балки ендостального регенерату та осередки некротизованого кісткового мозку. Структура періостальних регенератів представлена балками різної зрілості. В одному спостереженні їх покриває широка зона гіалінового хряща. На кінці опику кулки кістки нижче ендостального регенерату визначались вогнища незрілої фіброзної тканини з осередками незрілих кісткових балок та ділянки хрящової тканини. Спостерігались посттравматичні крововиливи та запальна клітинна інфільтрація з поліморфноядерних лейкоцитів та плазматичних клітин. Частина хрящових клітин знаходилась в стані руйнації. В проксимальному відділі кортикальна діафізарна пластинка потовщена, спонгізована. Спостерігалось розширення судинних каналів компактної безостеоцитної кістки. В багатьох з них відсутні клітинні елементи. В зв'язку з периваскулярним набряком відмічалось пристінкове розміщення капілярів. Відмічали зменшення кількості та розміру округлих остеоцитів, їх апоптоз та значне посилення остеокластичної резорбції кісткової тканини. Відмічався плазмостаз, некроз вмісту центральних каналів. У місцях витончення кортикальної пластинки виявлені стресові переломи кісткових балок та остеобластична тканина з остеокластами.

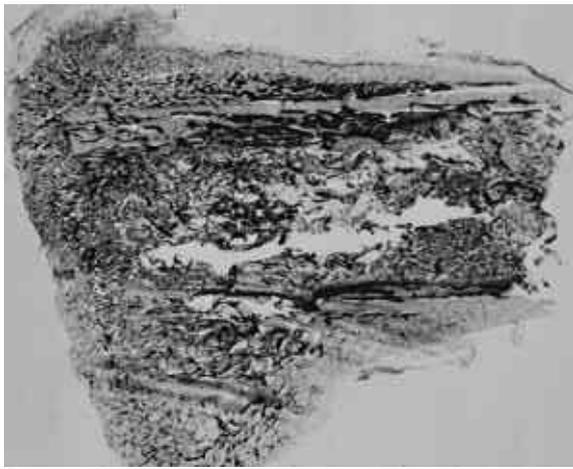


Рис. 1. Гістотопограма кінця кулки. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 2$.

В двох спостереженнях в кістковомозковому каналі спостерігалась наявність великих кіст. Кістки охоплювали майже весь діаметр каналу, лише поруч зі стінками збереглися тонкі смужки пухкої волокнистої тканини. Тут спостерігались стресові переломи кортикальної діафізарної пластинки. Дном щілини перелому був некротизований кістковий мозок. В 3-му спостереженні цього терміну на тлі великого періостального регенерату, який знаходився вище країв кінця кулки наступив стресовий перелом. На поперечному зрізі кортикальної діафізарної пластинки на 1,5-2 см від кінця кулки значна частина остеонного шару зазнала руйнації, яка викликала появу численних некрозів, лакун резорбції та ділянок секвестрації. Вище регенерата спостерігалась аваскулярність збереженого кінця кортикальної діафізарної пластинки і жирового кісткового мозку. Відмічалась проліферація судин потовщеного окістя. Новоутворені капіляри синусоїдного типу були зв'язані з судинами оточуючих м'яких тканин та гаверсової системи. В міжбалкових просторах ендостального кісткоутворення визначались пухка волокниста тканина і густа сітка капілярів синусоїдного типу. В періостальних регенератах і поверхневих шарах кортикальної діафізарної пластинки вище зони розсмоктування спостерігалась зона остеокластогенезу та наявність широких судин, зв'язаних з судинами кістковомозкової порожнини. Мікросудини кортикальної діафізарної пластинки значно розширені. В кістковомозковому каналі визначались набряк жирового кісткового мозку та бідної клітинами пухкої волокнистої тканини зі значною кількістю синусоїдів і тканинних кіст. Визначались зруйновані еритроцити. Більшість тканинних кіст мали нерівні стінки внаслідок розпаду тканин і просякнення їх еритроцитами. Внаслідок підвищеної проникності мікросудин відмічалась дифузія туші за межу судинного русла.

Термін 10 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 8 тижнів після ампутації.

В усіх 3-х спостереженнях отримані кулки циліндричної форми (рис. 2). На кінці опику спостерігався ендостальний регенерат, по нижньому краю якого сформувався кістковий замикаючий шар із незрілої кісткової тканини. В кістковій тканині в значній кількості були присутні остеобласти і остецити. По нижньому краю ендостального регенерата визначались зазубрини з наявністю гаушипових лакун та остеокластів. Кортикальна діафізарна пластинка була нерівномірно потовщена з ділянками деякого витончення. Спостерігалось подальше розширення частини гаверсових каналів. В них містились збільшені в діаметрі мікросудини з дифузиею туші в периваскулярний простір. Визначались численні анастомози між судинами гаверсових каналів, кістковомозкової порожнини та судинами м'яких тканин, що ото-

чували кістку. Відмічалось пристінкове розташування судин в кісткових каналах. На ендостальній поверхні кортикальної діафізарної пластинки виявлялись невеликі заглиблення, заповнені капілярами синусоїдного типу. В центрі кістково-мозкового каналу визначалась бідна клітинами набрякла пухка волокниста тканина. Вона містила великі кістозні порожнини. Судини венозної сітки були різко розширені. Відмічалась дифузія туші в периваскулярний простір.

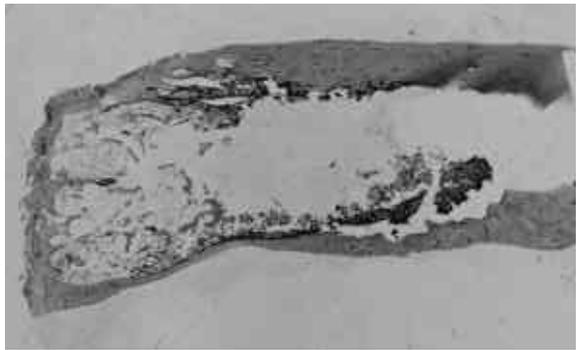


Рис. 2. Гістотопограма кінця кукси. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 2$.

Термін 18 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 16 тижнів після ампутації.

В двох спостереженнях були сформовані кукси булавоподібної (рис. 3, 4), в одному конусоподібної форми. В одному випадку кортикальна діафізарна пластинка була потовщена, спонгізована, місцями витончена. В дистальному відділі наступила її повна резорбція. На відстані 2 см від кінця кукси сформувався хибний суглоб, який охоплював обидві кортикальні пластинки без порушення цілісності великого періостального регенерату. Кісткова замикаюча пластинка не сформована.

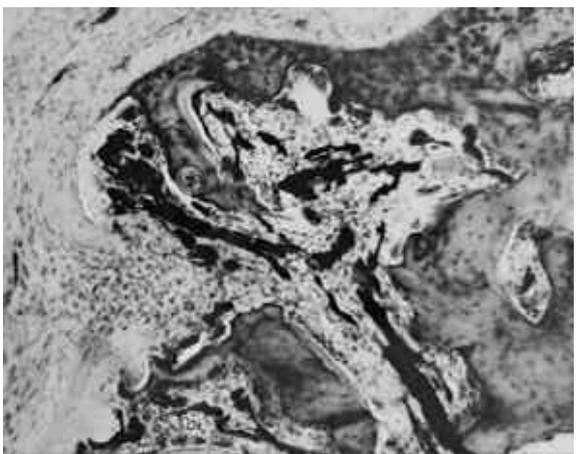


Рис. 3. Мікрофотографія. Незрілі кісткові балки ендостального регенерата з наявністю судин, що проходять в оточуючі м'які тканини. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 90$.

Кінець кістково-мозкового каналу був заповнений пухкою волокнистою тканиною, кістковими балками, судинами синусоїдного типу, тканинними кістами.

Відмічалась перфорація ендостального регенерата гілками живильної артерії (рис. 5). В проксимальному відділі кістково-мозкового каналу визначалась дифузія туші, набряк, судини синусоїдного типу. Спостерігалось значне розширення судинних каналів компактної безостеоцитної кісткової тканини. Частина з них закупорена форменими елементами. Відмічали плазмостаз, некроз вмісту центральних каналів, витончення кісткових балок, переважання кількості активних остеокластів над остеобластами, розширені остеоцитарні порожнини.

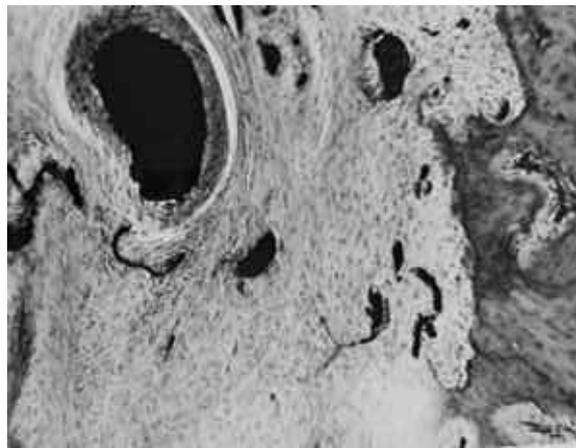


Рис. 4. Гістотопограма кінця кукси. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 2$.



Рис. 5. Гістотопограма конусоподібного кінця кукси. Забарвлення по Ван Гізону. $\times 2,5$.

В другому спостереженні сформований деформований кінець кістки з викривленням вісі, збільшенням поперечного розміру за рахунок плоского поздовжньо розташованого періостального регенерату та злиття періостального і ендостального регенератів. Як і в попередньому випадку дистальний кінець кісткової кукси на протязі двох сантиметрів розсмоктався. Спостерігались дегенеративно-дистрофічні і некротичні зміни кортикальної діафізарної пластинки і кісткового мо-

зку. Кісткова замикаюча пластинка не сформована. Порушення процесів формування і ремоделювання кісткової тканини проявлялись в неоднорідності новоутворених кісткових структур кортикальної діафізарної та кісткової замикаючої пластинки, в яких ділянки фіброзної тканини межували з ділянками кісткової тканини, що мали неоднорідний склад та нерівномірне забарвлення. Таке різнобарв'я було свідченням порушення мінералізації новоутвореної кісткової тканини. Остання характеризувалась нерівномірністю остонів, зменшенням кількості остеоцитів, наявністю значної кількості незаповнених остеоцитарних порожнин. На поверхні кісткових балок знаходились поодинокі остеобласти та значна кількість остеокластів, що свідчило про незавершеність ремоделювання кісткової тканини. Відмічали значне розширення мікросудин кортикальної діафізарної пластинки та кістковомозкової порожнини. В останній жировий кістковий мозок вогнищево аваскулярний. Місцями спостерігався його некроз. Ділянки розпаду та детриту із зруйнованими еритроцитами. Внаслідок розпаду тканин стінки кістк були нерівні. Визначались ділянки просякнення тканин кістковомозкової порожнини тушшою. На кінці кукси відмічали перфорацію незрілого ендостального регенерата гілками живильної артерії з їх виходом в оточуючі тканини. Форма фіброзно-кісткових структур, які замикала кістковомозковий канал, неправильна.

В конусоподібній куксі відмічалась рарефікація і вогнищево розсмоктування кортикальної пластинки. В останній визначались зони незрілої кісткової тканини (рис. 6).

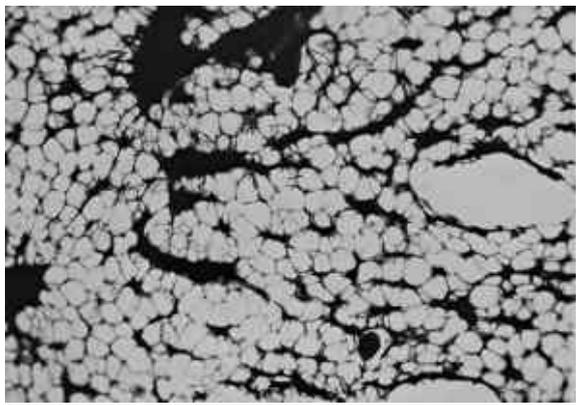


Рис. 6. Мікрофотографія. Незрілі кісткові балки на кінці конусоподібної кукси. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. $\times 78$.

Внаслідок резорбції і накладання новоутворених кісткових балок спостерігалась спонгізація кортикальної діафізарної пластинки. Спостерігали активні процеси ремоделювання гаверсової системи. В потовщеній кортикальній діафізарній пластинці спостерігали звуження гаверсових ка-

налів. На ендостальній поверхні пластинки судинні канали залишались розширеними. В них розміщались новоутворені капіляри та клітинні елементи. Частина судин була заповнена плазматичною рідиною. В кістковомозковому каналі спостерігалась значна кількість судин синусоїдного типу і тканинних кіст (рис. 7).

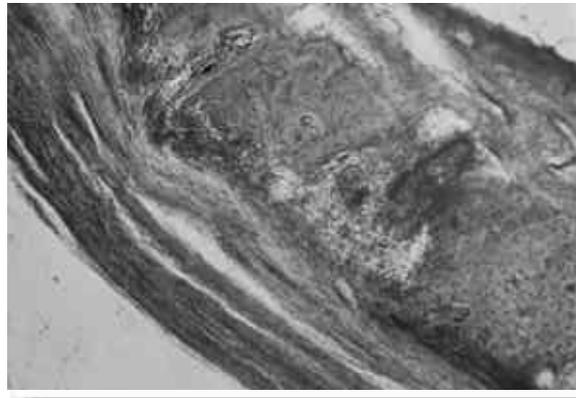


Рис. 7. Мікрофотографія. Кістковомозкова тканина кінця кукси. Тканинні кісти і синусоїди в жировому кістковому мозку. Забарвлення гематоксиліном і еозинном. $\times 90$.

Міопластика з механічним навантаженням кукси з подачею 200 імпульсів за сеанс двічі на день (9 спостережень).

Термін 6 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 4 тижні після ампутації.

В усіх спостереженнях сформовані кукси з циліндричною формою кінця (рис. 8). Тут виявлялись ділянки аваскулярності кортикальної діафізарної пластинки. Дистальний відділ кістковомозкового каналу заповнений ендостальним регенератом. Тут же визначалась волокниста тканина зі слідами крововиливів. Балки ендостального регенерата різного ступеня зрілості. Їх нижні краї розташовувались на різних рівнях. На частині протяжності кісткова замикаюча пластинка була сформована з незрілої кісткової тканини. В іншій частині пластинка представлена поодинокими кістковими балками і щільною волокнистою тканиною. Через регенерат в оточення кукси кістки проходили заповнені тушшою гілки живильної артерії. Збережений з одного боку край опилу кортикальної діафізарної пластинки містив численні зазубрини. Інший її край був значно резорбований. Міжбалкові простори були заповнені пухкою волокнистою тканиною із значною кількістю тканинних кіст, екстравазатів, судин синусоїдного типу. Клітинно-волокниста тканина інтенсивно фарбована тушшою. Товщина кортикальної діафізарної пластинки в зв'язку з її резорбцією по ендостальній та періостальній поверхнях неоднакова з чергуванням потовщень і витончень. В кістковомозковому каналі кінця кукси визначались набряклий жировий кістковий мозок, судини си-

нусоїдного типу, кісти. Проксимальний відділ кукси містив жировий кістковий мозок, пухку волокнисту тканину, судини синусоїдного типу та тканині кісти. Волокнисте оточення кінця кукси сформоване з пухкої та щільної сполучної тканини з прошарками хряща. В ньому виявлялись сліди післятравматичних крововиливів із запальною клітинною інфільтрацією.

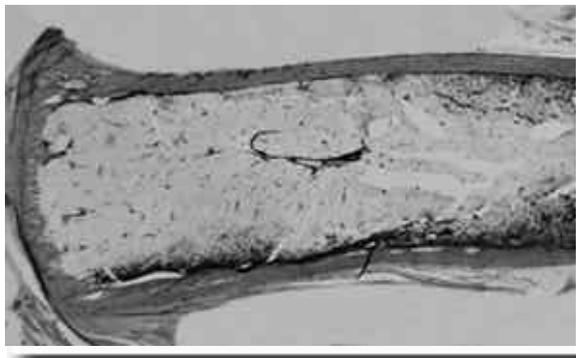


Рис. 8. Гістотопограма кінця кукси. Забарвлення по Ван Гізону. $\times 2$.

Термін 10 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 8 тижнів після ампутації.

В усіх спостереженнях кукса кістки зберегла циліндричну форму і структуру характерну для діафіза (рис. 9). Кортикальна діафізарна пластинка на всю довжину була однакової товщини. Резорбтивні процеси не вплинули на її структуру. На кінці кукси сформувалась тонка компактна замикаюча кісткова пластинка (рис. 10). Кістково-мозковий канал в дистальному і проксимальному відділах заповнений жировим кістковим мозком з характерною для нього структурою та мікроциркуляцією. Звужені гілки *a.nutricia* виявлялись на відстані 1,5 см від кінця кукси і не порушували цілісність кісткової замикаючої пластинки (рис. 11). Судини венозного відділу розширені. Ендостальна поверхня рівна. Периваскулярний набряк помірний. По ходу судинних каналів відмічалась незначна резорбція кісткової тканини.



Рис. 9. Гістотопограма кінця кукси. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 2$.



Рис. 10. Мікрофотографія. Кісткова замикаюча пластинка із зрілої компактної тканини. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 90$.

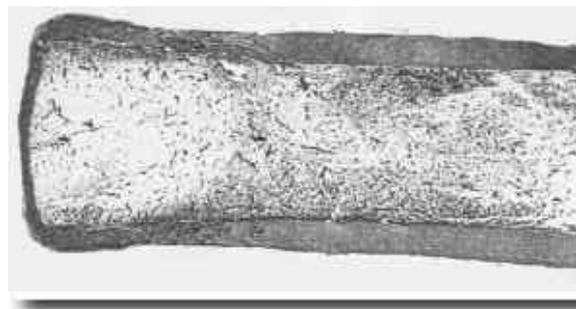


Рис. 11. Редукована гілка живильної артерії серед жирового кісткового мозку. Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 90$.

Термін 18 тижнів, 3 спостереження. Механічне навантаження розпочато через 16 тижнів після ампутації.

В усіх спостереженнях кукса кістки зберігала циліндричну форму (рис. 12). Кістково-мозковий канал в дистальному і проксимальному відділах містив жировий кістковий мозок і пухку волокнисту тканину. Його замикала кісткова замикаюча пластинка з не зовсім зрілої кісткової тканини з явищами ремоделювання. Кортикальна діафізарна пластинка вогнищево спонгізована, потовщена. В компактній кістці відмічались незначні зміни, місцями відсутність остеоцитів. В інших місцях на поверхні нових сформованих кісткових структур спостерігалась велика кількість секретуючих остеобластів та остеоцитів. Більшою була кількість порожніх остеоцитарних порожнин. Визначалась помірна резорбція кісткової тканини по ходу судинних каналів. В деяких місцях кортикальна діафізарна пластинка втрачала остеонну будову. Гаверсові канали розширені. В них визначались судини і остеогенна тканина. По стінках каналів відкладалась новоутворена кісткова речовина з добре пофарбованими ядрами остеоцитів. В пухкій волокнистій тканині та жировому кістковому мозку виявлялись тканинні кісти та численні капіляри синусоїдного типу.



Рис. 12. Гістотопрама кінця кукси. Забарвлення гематоксилином і еозиним. $\times 2$.

Обговорення

В обговорюваному матеріалі визначені три важливі фактори, що суттєво вплинули на ремоделювання кісткової тканини кукси кістки. Перший – це ампутація з порушенням герметичності кістковомозкової порожнини; другий – термін початку механічного навантаження кукси кістки; третій – величина механічного навантаження. Так, в усіх спостереженнях першої серії відносно ранній початок навантаження викликав виразні дегенеративно-дистрофічні та некротичні зміни кісткової тканини і патологічне ремоделювання. Воно проявлялось виразними порушеннями кровопостачання кісткової тканини кінця кукси з розвитком значних резорбтивних процесів, які призвели до розмоктування кінців кортикальної діафізарної пластинки і формування періостальних кістково-хрящових регенератів з незрілих кісткових балок. Ці регенерати деформували кінець кісткової кукси, надаючи йому булавоподібної форми. Вони змінили не тільки форму, але і структуру кісткової тканини. Вона набула губчастий характер. Формування хрящового покриття є доказом недостатнього кровопостачання, про що свідчить наявність численних тканих кіст та синусоїдів. Відомо [26], що синусоїдний тип мікросудин з'являється в стресових ситуаціях при пошкодженнях кісткової тканини. Їх особливістю є те, що вони мають максимальний ступінь судинної проникності, обумовлений наявністю широких міжендотеліальних щілин і майже повною відсутністю базальних мембран. Синусоїдні капіляри забезпечують прискорений трансапілярний обмін речовин. Тканинні мікрокісти, які ми в тексті називаємо «тканинними кістами», відносяться до резервних елементів системи мікроциркуляції і з'являються також в стресових для кісткової тканини ситуаціях. В їх стінках сконцентровані мікросудини. Тканинні кісти заповнені плазмоподібною рідиною. Вони створюють додаткові резервуари і шляхи позасудинної мікроциркуляції.

Раннє навантаження, розпочате через 4 тижні після ампутації, негативно вплинуло на перебіг

репаративних процесів дистального відділу кукси. Наявність посттравматичних крововиливів та запальної клітинної інфільтрації на кінці кукси свідчить про або надто ранній початок, або надмірну силу механічного навантаження. Продовженням цих порушень була відсутність формування кісткової замикаючої пластинки та некроз кісткового мозку. Попередніми дослідженнями [22] була показана роль замкнутості кістковомозкової порожнини в профілактиці виникнення дистрофії кісткової тканини. Цю замкнутість після ампутації забезпечує формування на кінці опилу кісткової замикаючої пластинки. В наших спостереженнях її формування було порушене. Закриття кістковомозкового каналу здійснювалось регенератом з незрілої кісткової або фіброзно-кісткової тканини. Ранній початок механічного навантаження викликав значне тимчасове порушення кровопостачання кісткової і кістковомозкової тканин кукси. Некротизований кістковий мозок заміщувався пухкою волокнистою тканиною. Відновлення циркуляторних порушень після ампутації досягається за рахунок розширення існуючої мережі живильної артерії (періостальні та метаепіфізарні судини, мікроциркуляторна сітка гаверсової та фолькманівської системи з анастомозами, судинами медулярної порожнини). Венозний дренаж кісткової тканини забезпечують судини, які повторюють хід артеріальних. Після ампутації спостерігалось значне розширення всієї судинної системи кістки і включення позасудинних шляхів мікроциркуляції у вигляді тканинних кіст та капілярів синусоїдного типу. Таким чином, відновлення порушеного кровопостачання походило за рахунок регіонарної гіперваскуляризації, збільшення об'єму термінального судинного русла з синусоїдними змінами капілярів і підвищенням судинної проникності з формуванням значної кількості тканинних мікрокіст, зв'язаних з мікроциркуляторною системою. Однак включення адаптаційного комплексу виявилось недостатнім для усунення негативних наслідків ампутації.

Наступною можливою причиною порушень ремоделювання стало надто сильне механічне навантаження кукси кістки за один сеанс. Як уже відмічалось, після ампутації в куксі кістки внаслідок структурних і функціональних змін наступають значні порушення гомеостазу. За даними [27], раннє навантаження перешкоджає остеогенезу, змінює проліферацію та синтез позаклітинного матриксу і секрецію цитокінів, що знайшло підтвердження в нашому дослідженні.

До наступного терміну початку механічного навантаження (8 тижнів) в куксі кістки в основному пройшли репаративні процеси, в певній мірі наступила реваскуляризація та визначилась структура і форма кісткової кукси. Через 10 тижнів після ампутації і механічного навантаження на протязі 12 днів спостерігалась інша, відмінна від по-

переднього терміну, картина ремоделювання кісткової тканини. В першу чергу це стосується форми кінця кукси кістки. Вона залишалась циліндричною без формування кісткової замикаючої пластинки, але з ендостальним регенератом з незрілих балок ендостального кісткоутворення. Періостальні кістково-хрящові регенерати на боковій поверхні кукси були відсутні. Продовжувалось ремоделювання судинної системи кукси (розширення живильної артерії, судинних каналів кортикальної діафізарної пластинки, венозних судин, кістозні порожнини в пухкій волокнистій тканині серед жирового кісткового мозку). Таким чином, на відміну від попереднього (4 тижні) термін початку механічного навантаження (8 тижнів) був оптимальним. Ремоделювання кісткової, кістковомозкової тканин та судинної систем кукси кістки продовжувалось.

Така відсутність завершеності ремоделювання та надто сильна стимуляція стали причиною патологічного ремоделювання в наступний термін – 18 тижнів, коли механічне навантаження було розпочато через 16 тижнів після ампутації. Формування патологічних булавоподібної та конусоподібної кукс було наслідком значних порушень кровопостачання і, відповідно, не завершеного остеогенезу. Відомо [28], що в термін 16 тижнів після ампутації настає виразне зниження мінеральної щільності кісткової тканини ампутаційної кукси. Денситометричні дослідження засвідчили [29-31], що найвищий показник зниження МЩКТ і розвиток остеопорозу припадає якраз на термін 3,5-4 місяці. За даними [32] у пацієнтів з остеопорозом механічна стимуляція не тільки не покращила проліферативні процеси, але й призвела до погіршення ремоделювання кісткової тканини.

Метою ремоделювання кісток є оптимізація архітектури скелета та його адаптація до механічних вимог. Так [33], при вивченні архітектури кісток виявили значні відмінності між правою і лівою руками тенісистів. Домінантна рука мала підвищену міцність кісток завдяки збільшенню їх розмірів, тоді як об'ємна щільність не збільшувалась. Така оптимізація була результатом не збільшення кісткової маси, а специфічної архітектури, досягнутої завдяки ремоделюванню кісткової маси відповідно до функціональних вимог. Підвищений опір кістки досягається шляхом зміни форми і маси окремих частин кістки, а не зміни об'ємної щільності або загальної маси. В значній мірі адаптація до підвищеного навантаження проходить шляхом посилення резорбції кістки по ендостальній поверхні. За даними [34] крихкість кісток обумовлена не лише втратою кісткової маси, але й недостатнім ремоделюванням.

На нашу думку, розвиток кісткових і кістково-хрящових регенератів на бокових поверхнях кукси кістки – це спроба її стабілізації і пристосу-

вання за рахунок збільшення площі. Висловлюються припущення [1], що локальне гуморальне середовище, яке встановлюється завдяки певним біомеханічним подразникам, стимулює хондрогенез та енхондральну оссифікацію. Наслідком цього є розвиток остеофітів та кістково-хрящових екзостозів. Ми згодні з твердженням [26], які, вивчаючи регенерацію переломів кісток, прийшли до висновку, що наявність поширених періостальних накладень в поєднанні з виразною спонгізацією і остеопорозом є показником декомпенсації порушеного кровопостачання. Нами отримані подібні результати як при рано розпочатому, так і надто інтенсивному механічному навантаженні кістки.

Механічне навантаження кукси, розділене на 2 прийоми з інтервалом 6 годин по 200 імпульсів за сеанс з початком навантаження в терміни 4-8-16 тижнів, дозволило отримати кращі результати ремоделювання в усі терміни після ампутації. В термін 6 тижнів, на відміну від результатів попередньої серії дослідів, циліндрична форма кінця кукси зберігалась. Внаслідок раннього початку механічних навантажень спостерігались ділянки аваскулярності кінця кортикальної діафізарної пластинки. Наступила резорбція її країв. В проксимальному відділі нерівномірність ремоделювання та надто раннє механічне навантаження призвели до формування витончень і потовщень кортикальної діафізарної пластинки. На кінці опилу кістки ендостальний регенерат був представлений незрілою кістковою тканиною. Як і в попередній серії в цей термін у волокнистому оточенні кукси залишались сліди післятравматичних крововиливів. Ремоделювання кісткової та кістковомозкової тканин і судинної системи продовжувалось. Таким чином, можна зробити висновок про значно більш сприятливий режим відкладеного механічного навантаження і занадто ранній його початок через 4 тижні після ампутації.

В термін 10 тижнів після ампутації з початком механічного навантаження через 8 тижнів спостерігалось органотипічне формування та ремоделювання кукси кістки. На кінці кукси біла сформована тонка компактна кісткова замикаюча пластинка. В кортикальній діафізарній пластинці відмічались помірні, наближені до фізіологічного ремоделювання процесі з незначною резорбцією кісткової тканини. Однак основні контури трубчастості кістки і характерна структура компактної тканини в кортикальному шарі залишались без змін. В проксимальному відділі зберігався жировий кістковий мозок з незначними прошарками пухкої волокнистої тканини, в якій зустрічались поодинокі синусоїдні капіляри. Нових кісткоутворюючих процесів по ендостальній поверхні кукси майже не відмічалось. Не спостерігалось і формування періостальних регенератів.

В термін 18 тижнів з початком механічного

навантаження через 16 тижнів при збереженій циліндричній формі кукси кістки відмічався поступовий розвиток остеопоротичних змін. Вони наступали на тлі порушеного кровопостачання, що свідчило про оптимальність величини та пізній початок механічного навантаження.

Підсумок

Механічне щоденне навантаження кукси кістки енергією 0,5 мДж/мм², частотою 2 Гц, подачею 400 імпульсів за сеанс в терміни 4, 8, 16 тижнів викликає значні порушення ремоделювання кісткової тканини з формуванням конусоподібних та булавоподібних кукс, відхиленням кінця від вісі та стресовими переломами.

Таке ж навантаження (0,5 мДж/мм², частотою 2 Гц, подачею 400 імпульсів) розділене на два сеанси на день по 200 імпульсів з інтервалом 4 години сприяє формуванню органотипичної циліндричної форми кукси з рівновагою резорбтивних та репаративних процесів.

Початок механічних навантажень через 8 тижнів після ампутації не викликає значних порушень ремоделювання кісткової тканини кукси і є найбільш оптимальним.

Перспективи подальших досліджень

Наше дослідження має ряд обмежень. Використане в роботі механічне навантаження кістки проводилось без урахування фази ремоделювання, хоча терміни його початку і тривалості співпадають з різними фазами. Не проведено досліджень цитокінів, кодуєчи ферменти генів, білків кісткового матриксу та транскрипційних факторів, що регулюють локальне ремоделювання кісток. В майбутньому необхідно провести додаткові дослідження для з'ясування ролі, обмежень, недоліків та проблем застосування механічних навантажень кукси кістки.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Розробити реконструктивно-відновні операції на куксах нижніх кінцівок після ампутацій внаслідок мінно-вибухових уражень» (номер державної реєстрації 0123U100169).

Літературні джерела

References

1. Ma Q, Miri Z, Haugen HJ, et al. Significance of mechanical loading in bone fracture healing, bone regeneration, and vascularization. *J Tissue Eng.* 2023;14:20417314231172573. doi: 10.1177/20417314231172573.
2. Liang W, Wu X, Dong Y, et al. Mechanical stimuli-mediated modulation of bone cell function-implications for bone remodeling and angiogenesis. *Cell Tissue Res.* 2021;386(3):445-54. doi: 10.1007/s00441-021-03532-6.
3. Nokhbatolfoghahaei H, Bohlouli M, Adavi K, et al. Computational modeling of media flow through perfusion-based bioreactors for bone tissue engineering. *Proc Inst Mech Eng H.* 2020;234(12):1397-408. doi: 10.1177/0954411920944039.
4. Taylor B, Poka A. Osteomyoplastic Transstibial Amputation: The Ertl technique. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(4):259-65. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00026.
5. Robling AG, Robin D, Fuchs RK, et al. Mechanical adaptation. In: Burr DB, Allen MR. (eds) *Basic and applied bone biology* [2nd ed.]. Cambridge, MA: Academic Press; 2019:203-33. doi: 10.1146/annurev.bioeng.8.061505.095721.
6. Zhang ZY, Teoh SH, Chong WS, et al. A biaxial rotating bioreactor for the culture of fetal mesenchymal stem cells for bone tissue engineering. *Biomaterials* 2009;30(14):2694-704. doi: 10.1016/j.biomaterials.2009.01.028.
7. Trompet D, Melis S, Chagin AS, Maes C. Skeletal stem and progenitor cells in bone development and repair. *J Bone Miner Res.* 2024;39(6):633-54. doi: 10.1093/jbmr/zjae069.
8. Srivastava RK, Sapra L, Mishra PK. Osteometabolism: Metabolic Alterations in Bone Pathologies. *Cells.* 2022;11(23):3943. doi: 10.3390/cells11233943.
9. Robling AG, Castillo AB, Turner CH. Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu Rev Biomed Eng* 2006;8:455-98. doi: 10.1016/B978-0-12-813259-3.00011-7
10. Bembien DA, Sherk VD, Ertl WJJ, Bembien MG. Acute bone changes after lower limb amputation resulting from traumatic injury. *Osteoporos Int.* 2017; 28(7):2177-86. doi: 10.1007/s00198-017-4018-z.
11. Mauntel TC, Marshall SW, Hackney AC, et al. Trunk and Lower Extremity Movement Patterns, Stress Fracture Risk Factors, and Biomarkers of Bone Turnover in Military Trainees. *J Athl Train.* 2020;55(7):724-32. doi: 10.4085/1062-6050-134-19.
12. Flint JH, Wade AM, Stocker DJ, et al. Bone mineral density loss after combat-related lower extremity amputation. *J Orthop Trauma.* 2014;28(4):238-44. doi: 10.1097/BOT.0b013e3182a66a8a.
13. Sherk VD, Bembien MG, Bembien DA. BMD and bone geometry in transtibial and transfemoral amputees. *J Bone Miner Res.* 2008;23(9):1449-57. doi: 10.1359/jbmr.080402.
14. Hoellwarth JS, Oomatia A, Tetsworth K, et al. Bone density changes after five or more years of

unilateral lower extremity osseointegration: Observational cohort study. *Bone Rep.* 2023;18:101682. doi: 10.1016/j.bonr.2023.101682.

15. Islamoglu I, Çebi M, Tosun FC. The bone mineral density and isokinetic knee strength in amputee soccer players. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2023;69(8):e20230100. doi: 10.1590/1806-9282.20230100.

16. Gailey R, Gaunaud I, Raya M, et al. Effectiveness of an Evidence-Based Amputee Rehabilitation Program: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2020;100(5):773-87. doi: 10.1093/ptj/pzaa008.

17. Montanez J, Kairy D, Gilbert M, et al. "I would not want my leg back": Living experiences of adult amputees following intensive functional rehabilitation. *Rehabil Psychol.* 2025;70(4):392-404. doi: 10.1037/rep0000617.

18. Wang L, Dong J, Xian CJ. Computational Modeling of Bone Cells and Their Biomechanical Behaviors in Responses to Mechanical Stimuli. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2019;29(1):51-67. doi: 10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2019025150.

19. Shevchuk V, Bezsmertnyi Y, Branitsky O, et al. Remodeling of the Fibula Stump After Transtibial Amputation. *Orthop Res Rev.* 2024;16:153-62. doi: 10.2147/ORR.S459927.

20. Aalaa M, Vahdani AM, Mohajeri Tehrani M, et al. Epidemiological Insights into Diabetic Foot Amputation and its Correlates: A Provincial Study. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2024;17:11795514241227618. doi: 10.1177/11795514241227618.

21. Shevchuk VI, Bezsmertnyi YO, Bezsmertna HV, et al. Changes in the structural organization of bone after amputation. *Polish Annals of Medicine.* 2020;27(2):147-53. doi: 10.29089/2020.20.00121.

22. Shevchuk VI, Bezsmertnyi YO, Bezsmertna HV, et al. Reparative regeneration at the end of bone filing after ostoplasty amputation. *Wiad Lek.* 2021;74:413-7. PMID: 33813442.

23. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg: Council of Europe. 1986;123:52. Available from: <https://rm.coe.int/168007a67b>.

24. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the Protection of Animals Used for Scientific Purposes. *Off J Eur Union.* 2010;53(L276):33-79.

25. Zakon Ukrainy. Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennia [Law of Ukraine. On the protection of animals from cruelty]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy (VVR).* 2006;27:230. Available from: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.

26. Stetsula VI, Devyatov AA. [Transosseous osteosynthesis in traumatology]. Kyiv: Zdorov'ya; 1987. 200 p. Available from: http://library.zsmu.edu.ua/cgi/irbis64r_14/fulltext/Travmatologija%20i%20ortopedija/SteculaVI87_Chresk_os.pdf

27. Augat P, Simon U, Liedert A, et al.. Mechanics and mechano-biology of fracture healing in normal and osteoporotic bone. *Osteoporos Int* 2005; 16(2):S36-S43.

28. Willie BM, Zimmermann EA, Vitienes I, et al. Bone adaptation: Safety factors and load predictability in shaping skeletal form. *Bone.* 2020;131:115114. doi: 10.1016/j.bone.2019.115114.

29. Finco MG, Kim S, Ngo W, Menegaz RA. A review of musculoskeletal adaptations in individuals following major lower-limb amputation. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2022;22(2):269-83. PMID: 35642706.

30. Hoyt BW, Lundy AE, Colantonio DF, et al. Hounsfield Unit-Calculated Bone Mineral Density Loss Following Combat-Related Lower Extremity Amputations. *J Bone Joint Surg Am.* 2023;105(22):1786-92. doi: 10.2106/JBJS.22.01258.

31. Thomson S, Lu W, Zreiqat H, et al. Proximal bone remodeling in lower limb amputees reconstructed with an osseointegrated prosthesis. *J Orthop Res.* 2019;37(12):2524-30. doi: 10.1002/jor.24445.

32. Wiedemann-Fodé E, Schiavi-Tritz J, Kerdjoudj H, Laurent C. Effects of mechanical stimuli on bone cells for regenerative medicine: A review of recent experimental and computational methods. *Med Eng Phys.* 2025;142:104369. doi: 10.1016/j.medengphy.2025.104369.

33. Pinzur MS, Gottschalk FA, Pinto MA, Smith DG. Controversies in lower extremity amputation. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(5):1118-27. doi: 10.2106/00004623-200705000-00028.

34. Bembien DA, Sherk VD, Ertl WJJ, Bembien MG. Acute bone changes after lower limb amputation resulting from traumatic injury. *Osteoporos Int.* 2017; 28(7):2177-86. doi: 10.1007/s00198-017-4018-z.

Бондаренко Д.В., Безсмертний Ю.О., Шевчук В.І., Безсмертна Г.В., Бурлака Р.В. Ремоделювання кукси кістки під впливом різних режимів механічного навантаження.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Не дивлячись на давність операції ампутації кінцівки, до цього часу не висвітлені терміни початку та величини механічного навантаження кукси кістки після ампутації. **Мета:** дослідити оптимальні терміни та величини початку механічного навантаження кукси кістки після ампутації. **Матеріал та методи.** Проведено дві серії дослідів на 18 кролях з ампутацією стегна в середній третині і міопластикою. В контрольній серії через 4, 8, 16 тижнів на кінець кукси кістки проводили циклічне механічне навантаження з енергією 0,5 мДж/мм² частотою 2 Гц, з подачею 400 імпульсів за сеанс. В дослідній серії в ті самі терміни

навантаження проводили двічі на день по 200 імпульсів за сеанс. Терміни спостереження 6, 10, 18 тижнів. Метод дослідження гістологічний з заливкою судин 10 % туш-желатиною сумішшю. **Результати.** В контрольній серії в більшості дослідів відмічалось патологічне ремоделювання кісткової тканини з розвитком атрофії, порушенням форми кістки, її викривленням, стресові переломи. В дослідній серії сформовані органотипічні кукси з нормалізацією структури і мікроциркуляції. Крайні результати ремоделювання кісткової тканини отримані в серії з початком механічних навантажень в обох серіях в термін 10 тижнів через 8 тижнів після ампутації. **Підсумок.** Механічне щоденне навантаження кукси кістки енергією $0,5 \text{ мДж/мм}^2$, частотою 2 Гц, подачею 400 імпульсів за сеанс в терміни 4, 8, 16 тижнів викликає значні порушення ремоделювання кісткової тканини з формуванням конусоподібних та булавоподібних кукс, відхиленням кінця від вісі та стресовими переломами. Таке ж навантаження ($0,5 \text{ мДж/мм}^2$, частотою 2 Гц, подачею 400 імпульсів) розділене на два сеанси на день по 200 імпульсів з інтервалом 4 години сприяє формуванню органотипічної циліндричної форми кукси з рівновагою резорбтивних та репаративних процесів. Початок механічних навантажень через 8 тижнів після ампутації не викликає значних порушень ремоделювання кісткової тканини кукси і є найбільш оптимальним.

Ключові слова: ампутація, кісткова тканина, ремоделювання, терміни.