

[https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2\(53\).293329](https://doi.org/10.18524/2077-1746.2023.2(53).293329)

УДК 616-018: 616.71:59.085+616.36-008.811.6+615.276

І. Л. Рижко, к.б.н., доцент

Т. В. Косенко, аспірант

О. А. Макаренко, д.б.н., завідувач кафедри

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,
біологічний факультет, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини
та природничої освіти

вул. Дворянська 2, Одеса, Україна, e-mail: tmogilevska62@gmail.com

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ЗМІН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КІСТКИ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕСТАЗОМ ПРИ КОРЕКЦІЇ КОМПЛЕКСОМ ІЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ТА СОРБЕНТУ

Проведено гістоморфометричну оцінку змін структурних компонентів стегнової кістки у щурів із модельованим хронічним холестазом та при корекції комплексом, який складався з гепатопротектора та сорбенту. Показано, що хронічний холестаз призводить до виражених патологічних змін основних компонентів кістки, а застосування комплексу ефективно усуває встановлені порушення, завдяки компонентам гепатопротектора (лецитину і кверцетину) та сорбенту (сорбент та джерело макро- і мікроелементів).

Ключові слова: щури; хронічний холестаз; стегнова кістка; гепатопротектор; сорбент; морфометричний аналіз; гістологічне дослідження

Хронічні захворювання печінки і жовчовивідних шляхів є однією з головних причин захворюваності, інвалідності та смертності в Україні та світі (близько 2 млн смертей на рік) [13]. Подібні захворювання різної етіології призводять до прогресуючого порушення основних функцій печінки та, як наслідок, до розвитку небезпечних ускладнень. До основних ускладнень хронічної патології печінки відносяться цироз та гепатоцелюлярна карцинома, які є причиною 3,5% летальних наслідків у світі із тенденцією до зростання даного показника [8, 4]. Гепатобіліарна патологія нерідко ускладнюється синдромом холестазу. Патологія хронічного холестазу є важливою проблемою сучасної медицини, оскільки на первинних етапах її досить важко діагностувати, а на більш пізніх етапах виникають важкі морфологічні зміни в печінці та жовчовивідній системі [3]. Повне або часткове припинення надходження жовчі у дванадцятипалу кишку при хронічному холестазі спричинює погіршення всмоктування макро- і мікроелементів, перетравлювання жирів, призводить до дефіциту та недостатнього засвоєння жиророзчинних вітамінів, зокрема вітаміну D, дефіцит якого є однією з ланок печінкової остеодистрофії і проявляється остеопорозом, остеомалаяцією та патологічними переломами [7, 15].

Для усунення та корекції проявів холестазу використовується комплексний підхід. Поряд із хірургічним втручанням з усунення застою жовчі використовуються і різноманітні лікарські засоби [6]. До профілактичного комплексу, який використовували у представленому дослідженні, входив гепатопротектор, який за рахунок двох основних компонентів (лецитин і кверцетин) володіє гепатопротекторними властивостями, а також має протизапальний та жовчорозріджувальний ефекти [12] та сорбент, який, на нашу думку, мав виводити токсини та доповнювати організм необхідними макро- і мікроелементами [1].

Мета роботи: провести гістоморфометричне дослідження стегнової кістки у щурів з хронічним холестазом та оцінити ефективність профілактичного комплексу.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження проводили на 20 щурах-самцях стадного розведення віком 7–8 місяців, які утримувалися в стандартних умовах віварію. Тварин було розподілено на три групи: 1 група – інтактна (n=6), 2 група – щури, яким моделювали хронічний холестаз (n=7), 3 група – щури, яким паралельно із розвитком патології хронічного холестазу додавали до їжі гепатопротектор (500 мг/кг) та сорбент (1 г/кг) (n=7).

Хронічний холестаз у щурів моделювали шляхом перев'язки жовчної протоки під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг). Тривалість патології хронічного холестазу тривала 4 місяці. [9].

За добу до проведення операції щурів утримували без їжі. Профілактичний комплекс вводили щоденно перорально упродовж чотирьох місяців: вранці натще тваринам вводили гепатопротектор, ввечері – сорбент.

Виводили щурів з експерименту під тіопенталовим наркозом (внутрішньочеревинно в дозі 20 мг/кг) шляхом тотального кровопускання з магістральних судин.

Для проведення гістологічного дослідження виділяли стегнову кістку та фіксували її у 10% розчині формаліну. Проводили декальцифікацію кісткової тканини, після чого зразки заливали у парафінові блоки і виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм. Забарвлювали зразки гематоксиліном та еозинном, а також пікрофуксином за Ван Гізоном. Гістологічне дослідження і фотографування зрізів проводили за допомогою світлового мікроскопу та камери для мікроскопу Olympus LC30 (Japan) [5].

Морфометричний аналіз різних зон стегнової кістки щурів проводили за такими параметрами: питомий об'єм (%) суглобового епіфізарного хряща, питомий об'єм (%) кісткових балок, питомий об'єм (%) кісткового мозку, кількість остеобластів на певній площі [2].

Дослідження та виведення тварин із експерименту виконували згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей [14].

Результати дослідження

Стегнова кістка щурів першої (інтактної) групи мала стандартну гістологічну будову (рис. 1А). Майже вся поверхня кістки була вкрита періостом із зовнішнім шаром сполучнотканинних волокон та помірною кількістю остеобластів у внутрішньому шарі. Більшу частину діяфізу становила компактна речовина пластинчастої кісткової тканини (рис. 1). На межі з кістково мозковою порожниною визначалися кісткові перекладки губчастої речовини кістки.

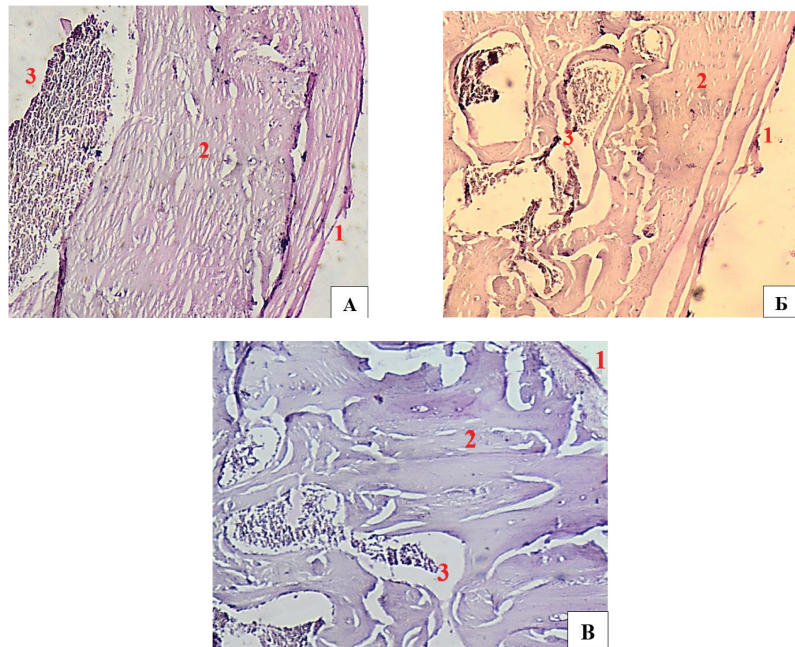


Рис. 1. Фрагмент діяфізу стегнової кістки щурів, поперечний зріз.
А – перша група, Б – друга група, В – третя група; 1 – періост, 2 – компактна кістка,
3 – кістковий мозок. Забарвлення гематоксином та еозином, зб. 40х.

У щурів з модельованим хронічним холестазом (рис. 1Б) в цілому будова стегнової кістки була тотожною до кісток першої групи, але виявлено і певні гістологічні зміни. Перш за все, привертало увагу помітне розшарування періосту. Окістя забезпечує ріст та захист кісткової тканини за рахунок живлення і регенерації, тому його зміни можуть слугувати негативним показником стану кістки.

На відміну від тварин другої групи, у щурів третьої експериментальної групи (рис. 1В), яким додатково давали профілактичні засоби для запобігання

проявів холестазу, виявляли потовщення періосту та збільшення його щільності. Можливо, такі зміни є свідченням підвищеного рівня процесів живлення і оновлення кісткової тканини.

Суглобові поверхні епіфізів стегнової кістки щурів всіх груп містили виражений гіаліновий хрящ (рис. 2).

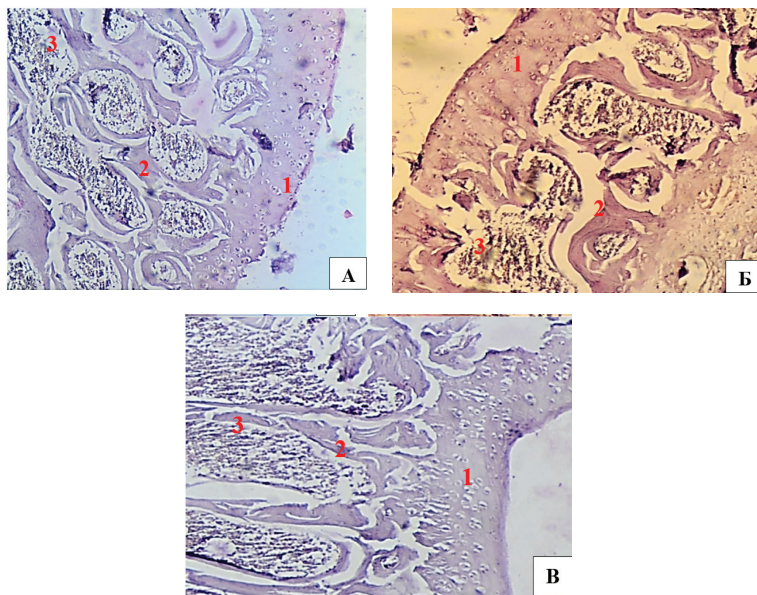


Рис. 2. Фрагмент епіфізу стегнової кістки.

A – перша група, Б – друга група, В – третя група;

1 – гіаліновий хрящ суглобової поверхні, 2 – кісткові балки, 3 – червоний кістковий мозок.

Забарвлення гематоксилін та еозин, зб. 40х.

В порівнянні із контрольною, у щурів другої групи в глибоких шарах хряща була зменшена кількість ізогенних груп, крім того вони містили меншу кількість хондроцитів. У випадку третьої групи, поверхневий шар гіалінового хряща мав досить велику кількість хондробластів, що може вказувати на його високу проліферативну активність.

Основна частина губчастої тканини епіфізу була сформована кістковими балками, простір між якими заповнений червоним кістковим мозком (рис. 3). У випадку інтактних щурів кістковий мозок мав помірну кількість клітинних елементів та вкраплення невеликої кількості жирових клітин. Їх кількість зростала ближче до діяфізу кістки. Кісткові трабекули на поверхні містили тонкий шар сполучнотканинних волокон і остеобластів, в середині – остецити в індивідуальних лакунах (рис. 3А).

На відміну від першої групи, у щурів другої експериментальної групи спостерігалось запусніння окремих лакун, зменшення кількості остеобластів та

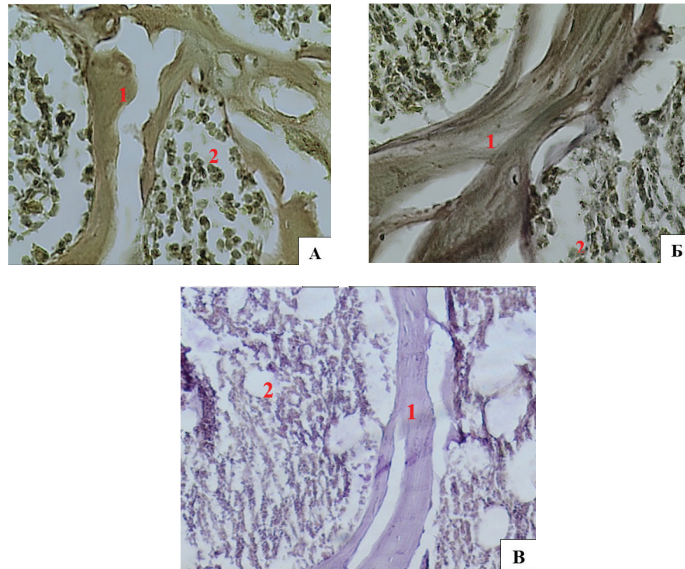


Рис. 3. Фрагмент епіфізу стегнової кістки щурів, кісткові балки. А – перша група, Б – друга група, В – третя група; 1 – кісткова балка, 2 – червоний кістковий мозок. Забарвлення за Ван Гізоном (А, Б, зб. 100х) і гематоксилін та еозин (В, зб. 40х).

потоншення кісткових трабекул (рис. 3Б), що є свідченням певних патологічних змін кісткової тканини. Червоний кістковий мозок містив невелику кількість жирових клітин, вздовж кісткових балок вони місцями не утворювалися.

У щурів третьої групи, яким додатково проводили профілактичні заходи, в епіфізі було помітне потовщення кісткових балок у порівнянні з другою групою (рис. 3В). Кісткові балки, як і у першої групи, містили на поверхні тонкий шар фіброзних волокон та достатньо велику кількість остеобластів, а всередині – кровоносні судини у вигляді щілини, яку вистилає шар плоских клітин та невелика кількість колагенових волокон на поверхні. Кістковий мозок мав місцями зменшену кількість жирових клітин, але збільшену кількість гемопоетичних клітин.

Виходячи з гістологічних досліджень періосту, хрящових поверхонь, кісткових балок та клітинних компонентів, можна припустити досить значний негативний вплив хронічного холестаза на основні параметри стегнової кістки щурів. Проведення профілактичних дій дозволяє покращити стан основних показників кісткової тканини.

Оцінка морфометричних параметрів стегнової кістки виявила переважання питомого об'єму кісткових балок (37,5%) над іншими елементами у щурів контрольної групи (табл. 1). Однак у щурів, яким моделювали хронічний холестаз, даний показник був значно вищим та складав 49,9%. Високий показ-

ник супроводжувався з одного боку збільшенням кількості балок, в той же час і такими патологічними змінами, як зменшення довжини та ширини кісткових балок, наявністю лакун без остеобластів. Загалом середня кількість остеобластів була найнижчою саме у представників другої групи і складала трохи більше половини від контрольних значень. Зменшення питомого об'єму кісткового мозку та хряща суглобових поверхонь також підтвердили негативний вплив хронічного холестаза на кісткову тканину.

Таблиця 1

**Морфометричні показники стегнової кістки щурів
трьох дослідних груп (n = 20)**

Морфометричні показники	Групи щурів		
	1 (інтактна)	2 (з модельованим хронічним холестазом)	3 (з модельованим хронічним холестазом та профілактикою)
Питомий об'єм (%) хряща суглобових поверхонь	29,8 ± 1,18	22,1 ± 0,71 p < 0,001	25,9 ± 1,03 p > 0,05 p ₁ < 0,01
Питомий об'єм (%) кісткових балок	37,5 ± 1,12	49,9 ± 2,3 p < 0,001	34,1 ± 1,01 p > 0,05 p ₁ < 0,001
Питомий об'єм (%) кісткового мозку	32,7 ± 0,90	28,0 ± 0,56 p < 0,001	40,0 ± 1,19 p < 0,001 p ₁ < 0,001
Середня кількість остеобластів кісткових балок на площі 100 мкм ²	7,1 ± 0,14	4,3 ± 0,12 p < 0,001	5,8 ± 0,12 p < 0,001 p ₁ < 0,001

Примітка. p – достовірність розбіжності показників порівняно з контрольною групою, p₁ – достовірність розбіжності показників порівняно з групою «хронічний холестаз»

Профілактика з використанням гепатопротектора і сорбенту привела до покращення як морфологічних, так і морфометричних показників кісткової тканини. Саме для щурів третьої групи було визначено найвищі показники питомого об'єму кісткового мозку (40,0%). Інші показники були більш наближеними до параметрів контрольної групи. Збільшення об'ємів та розмірів кісткових балок та кількості остеобластів на одиницю площі кісткових балок може вказувати на активні регенеративні процеси. Підвищення кількості остеобластів у кісткових балках може вказувати на те, що не лише відбувається формування нових кісткових балок, але і старі беруть участь у регенеративних процесах кістки. Представлені результати цілком збігаються з даними інших дослідників [7, 10, 11, 15]. Порушення кісткової тканини, такі як остеопенія, остеопороз та остеомаляція є частими, хоча і менш розпізнаними, ускладненнями при хронічних захворюваннях печінки і жовчовивідних шляхів. Правильне харчування, достатнє споживання кальцію, вітаміну D, гепатопротекторів та сорбентів, анти-

поротичних препаратів дозволяють збільшити кісткову масу та є корисними в профілактиці переломів кісток [10].

Таким чином, аналіз отриманих даних показав, що за впливу модельованого хронічного холестаза відбуваються досить виражені патологічні зміни всіх основних компонентів стегнової кістки. Однак проведення профілактичних заходів із залученням гепатопротектора та сорбенту допомагає значно покращити стан кісткової тканини.

Стаття надійшла до редакції 27.09.2023

Висновки

1. Морфологічні дослідження стегнової кістки показали, що хронічний холестаз призводив до патологічних змін тканини стегнової кістки, а саме до розшарування періосту, зменшення кількості ізогенних груп, запусіння окремих лакун, зменшення кількості остеобластів та потоншення кісткових трабекул.

2. Оцінка морфометричних параметрів стегнової кістки у щурів з хронічним холестазом виявила зниження на 25,8% питомого об'єму хряща суглобових поверхонь, зниження на 14,4% питомого об'єму кісткового мозку та на 39,4% кількості остеобластів, а також збільшення на 33,1% питомого об'єму кісткових балок відносно групи контролю.

3. Проведення профілактики за допомогою гепатопротектора та сорбенту значно покращувало стан кісткової тканини у щурів з патологією хронічного холестаза. Введення профілактичного комплексу сприяло достовірному зростанню питомого об'єму хряща суглобових поверхонь – на 17,2%, питомого об'єму кісткового мозку на 42,9%, середньої кількості остеобластів на 34,9% та зниженню питомого об'єму кісткових балок на 31,7% відносно групи тварин з хронічним холестазом.

Список використаної літератури

1. Борисенко Л., Стародубцев Е. Формула здоров'я: Київ, 2015. 56 с.
2. Варенюк І. М., Держинський М.Е. Методи цито-гістологічної діагностики: навч. посіб. Київ: Інтенсервіс, 2019. 256 с.
3. Вплив екстракту листя лепехи звичайної (*Acorus calamus* L.) на показники холестаза та жовчовидільну функцію печінки за експериментального гепатиту / Л.В. Деримедвідь та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 2. С. 114–121.
4. Галей М. М., Дзюбановський І. Я., Марчук І. П. Оцінка доцільності симультанних лапароскопічних втручань для лікування захворювань гепатобіліарної системи. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2020. Т. 24, № 3. С. 418–424.
5. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології: навч. посіб. Житомир: «Полісся», 2015. 286 с.
6. Десятерик В. І., Котов О. В., Мамчур Д. В. Шляхи поліпшення хірургічного лікування механічної жовтяниці на тлі жовчнокам'яної хвороби. *Український журнал хірургії*. 2017. № 32. С. 100–105.
7. Ждан В. М., Іваницький І. В., Іщейкіна Ю. А. Визначення показників мінеральної щільності кісток у пацієнтів із фіброзними змінами паренхіми печінки. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2021. Т. 6, № 5 (33). С. 158–162.
8. Маркери прогресування фіброзних змін печінки в пацієнтів із хронічним токсичним гепатитом медикаментозного генезу / В. І. Діденко та ін. *Гастроентерологія*. 2021. Т. 55, № 2. С. 91–97.

9. Міщенко О.Я., Юрченко К.Ю., Кириченко І.В. Аналіз експериментальних моделей холестазу та механізми їх розвитку. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їхня фармакологічна корекція*: тези доп. І наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 18 жовт. 2018 р. Х.: Вид-во НФаУ, 2018. С. 158–159.
10. Остеопороз у хворих на хронічні захворювання печінки: патогенез, діагностика та лікування / В. Ткаченко та ін. *Буковинський медичний вісник*. 2023. Т. 27, № 2 (106). С. 53–59.
11. Поліщук С.С., Давиденко І.С., Шувалов С.М. Порівняльне дослідження гістологічних змін кісткової тканини нижньої щелепи щурів у ділянці травматичного дефекту при патології гепатобіліарної системи. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2017. № 29. С. 66–73.
12. Пародонтопротекторна ефективність антидисбіотичного гепатопротектора «Леквін» у хворих на гепатобіліарну патологію. В.М. Зубачик та ін. *Вісник стоматології*. 2017. № 4 (101). С. 26–29.
13. Чернявський В.В., Неверовський А.В. Корекція функціонального стану печінки при її хронічних захворюваннях. *Сучасна гастроентерологія*. 2021. № 3 (119). С. 43–48.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg. Council of Europe, 1986. № 123. 51 p.
15. Guañabens, N., Parès, A. Osteoporosis in chronic liver disease. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2018. Vol. 38 (5). P. 776–785.

І.Л. Ришко, Т.В. Косенко, О.А. Макаренко

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова,
біологічний факультет, кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини
та природничої освіти
вул. Дворянська 2, Одеса, Україна, e-mail: tmogilevska62@gmail.com

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ЗМІН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КІСТКИ У ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ ХОЛЕСТАЗОМ ПРИ КОРЕКЦІЇ КОМПЛЕКСОМ ІЗ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ТА СОРБЕНТУ

Резюме

Проблема. Порушення відтоку жовчі при холестазі спричинює недостатнє всмоктування у тонкій кишці макро- і мікроелементів і жиророзчинних вітамінів (А, D, Е, К), які необхідні для здійснення процесів ремоделювання кісткової тканини. Для усунення патологічних змін у кістковій тканині на тлі захворювань гепатобіліарної системи у щурів, зокрема, при холестазі, потрібен комплексний підхід [6]. Як профілактичний комплекс можна розглядати гепатопротектор, який завдяки своїм головним компонентам (лецитин, кверцетин) захищає печінку та розріджує жовч, у поєднанні із сорбентом, що має сорбуючі властивості.

Мета. Провести гістоморфометричне дослідження стегнової кістки у щурів з хронічним холестазом та оцінити ефективність профілактичного комплексу.

Методика. Дослідження проводили на щурах самцях, розподілених на три групи: 1 група – інтактна, 2 група – щури з модельованим хронічним холестазом, 3 група – щури, яким паралельно із розвитком патології хронічного холестазу проводили профілактику. Холестаз у щурів моделювали шляхом перев'язки загальної жовчної протоки під тіопенталовим наркозом [9]. Гепатопротектор у дозі 500 мг/кг та сорбент у дозі 1 г/кг щурам 3-ої групи вводили одноразово щоденно упродовж 4-х місяців.

Гістологічний аналіз і фотографування зрізів стегнової кістки проводили за допомогою світлового мікроскопу та камери для мікроскопу Olympus LC30 (Japan).

Морфометричні дослідження стегнової кістки щурів проводили за такими параметрами: питомий об'єм (%) суглобового епіфізарного хряща, питомий об'єм (%) кісткових балок, питомий об'єм (%) кісткового мозку та кількість остеобластів на певній площі.

Основні результати. У щурів з хронічним холестазом виявлено певні гістологічні зміни у епіфізі стегнової кістки, а саме відмічалось помітне розшарування періосту. У глибоких шарах хряща відмічали зменшення кількості ізогенних груп, крім того вони містили меншу кількість хондроцитів. Також спостерігали запусніння окремих лакун, зменшення кількості остеобластів та потоншення кісткових трабекул, що вказує на певні патологічні зміни у кістковій тканині.

Аналіз морфометричних параметрів стегнової кістки у щурів з хронічним холестазом виявив зниження питомого об'єму хряща суглобових поверхонь на 25,8%, зниження питомого об'єму кісткового мозку і кількості остеобластів на 14,4% та на 39,4% відповідно, а також збільшення на 33,1% питомого об'єму кісткових балок відносно групи контролю. Введення профілактичного комплексу сприяло достовірному зростанню питомого об'єму хряща суглобових поверхонь – на 17,2%, питомого об'єму кісткового мозку на 42,9%, середньої кількості остеобластів на 34,9% та зниженню питомого об'єму кісткових балок на 31,7% відносно групи тварин з хронічним холестазом.

Тобто, застосування профілактичного комплексу, який складався із гепатопротектора і сорбенту ефективно усувало патологічні зміни у кістковій тканині, які виникли на тлі розвитку хронічного холестазу.

Висновки. Формування хронічного холестазу призводить до патологічних змін у хрящовій тканині епіфізів стегнової кістки дослідних тварин, а саме зменшує питомий об'єм хряща суглобових поверхонь та спричинює порушення основних компонентів кісткової тканини (знижує питомий об'єм кісткового мозку та кількість остеобластів на тлі збільшення питомого об'єму кісткових балок). Ефективність профілактики в усуненні патологічних змін у кістковій тканині на тлі хронічного холестазу проявилася завдяки гепатопротекторній, антиоксидантній, протизапальній та жовчорозріджувальній дії гепатопротектора у поєднанні із сорбентом.

Ключові слова: щури; хронічний холестаза; стегнова кістка; гепатопротектор; сорбент; морфометричний аналіз; гістологічне дослідження

I. L. Ryzhko, T. V. Kosenko, O. A. Makarenko

Odesa I. I. Mechnikov National University, Faculty of Biology, Department of Physiology, Human Health and Safety and Natural Science Education, 2 Dvorianska str., Odesa, Ukraine, e-mail: tmogilevska62@gmail.com

HISTOMORPHOMETRIC ASSESSMENT OF CHANGES THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE BONE IN RATS WITH CHRONIC CHOLESTASIS WITH CORRECTION OF THE COMPLEX FROM HEPATOPROTECTOR AND SORBENT

Summary

Problem. The disruption of the gastric duct in cholestasis causes insufficient absorption in the small intestine of macro- and microelements and fat-rich vitamins (A, D, E, K), which are necessary for healthy processes, and remodeling of bone tissue. To reduce pathological changes in bone tissue diseases of the hepatobiliary system in rats statement in cholestasis, need a comprehensive approach [6]. In the core of the preventive complex one can see a hepatoprotector, which, due to its main components (lecithin, quercetin), possesses the liver protecting properties, as well as has anti-inflammatory and bile-diluting effects, and a sorbent.

Aim. To conduct a histomorphometric research of the femur in rats with chronic cholestasis and evaluate the effectiveness of the prophylactic complex.

Methods. The follow-up study was carried out on male rats, divided into three groups: 1st group – intact, 2nd group – rats with simulated chronic cholestasis, 3rd group – rats, who, in parallel with the development of chronic cholestasis pathology, carried out prevention. Cholestasis in rats was modeled by ligation of the biliary duct under thiopental anesthesia [9]. A hepatoprotector at a dose of 500 mg/kg and a sorbent at a dose of 1 g/kg were administered to group 3 of the animals once over a period of 4 months. Histological analysis and photography of sections of the stegnus cyst were carried out using an additional light microscope and a camera for an Olympus LC30 microscope (Japan). Morphometric studies of rat femur were carried out using the following parameters: volume (%) of the articular epiphyseal cartilage, volume (%) of the cartilage, volume (%) of the cerebrum and the number of osteoblasts per the particular area.

The main results. Certain histological changes in the epiphysis of the femoral bone were found in rats with chronic cholestasis, namely, noticeable delamination of the periosteum was noted. In the deep layers of the cartilage, a decrease in the number of isogenic groups was noted, in addition, they contained a smaller number of chondrocytes. Desolation of individual lacunae, a decrease in the number of osteoblasts, and thinning of bone trabeculae were also observed, indicating certain pathological changes in bone tissue.

Analysis of the morphometric parameters of the femur in rats with chronic cholestasis revealed a decrease in the specific volume of the cartilage of the articular surfaces by 25.8%, a decrease in the specific volume of the bone marrow and the number of osteoblasts by 14.4% and 39.4%, respectively, and as well as an increase of 33.1% in the specific volume of bone beams in relation to the control group. The introduction of the prophylactic complex contributed to a significant increase in the specific volume of the cartilage of the articular surfaces – by 17.2%, the specific volume of bone marrow by 42.9%, the average number of osteoblasts by 34.9%, and a decrease

in the specific volume of bone beams by 31.7% relative to the group of animals with chronic cholestasis.

That is, the use of a prophylactic complex, which consisted of a hepatoprotector and a sorbent, effectively eliminated pathological changes in bone tissue that arose against the background of the development of chronic cholestasis.

Conclusions. The formation of chronic cholestasis leads to pathological changes in the cartilaginous tissue of the epiphysis of the femur of the animals under study, and it itself changes the volume of cartilage of the subglobular surfaces and causes destruction of the main components in bone tissue (reduces the volume of bone marrow and the number of osteoblasts at the background of the growth the volume of bone beams).

The effectiveness of prophylactic in the elimination of pathological changes in bone tissue at the background of chronic cholestasis has manifested itself as a hepatoprotective, antioxidant, anti-inflammatory and anti-inflammatory hepatoprotector and those combined with a sorbent.

Key words: rats; chronic cholestasis; femur; hepatoprotector; sorbent; morphometric analysis; histological research

References

1. Borysenko, L., & Starodubtsev, E. (2015). *Formula zdorovia [Health formula]*. Kiev [in Ukrainian].
2. Varenjuk, I. M., & Dzerzhinskij, M. E. (2019). *Metodi cito-gistologichnoyi diagnostiki: navchalnij posibnik [Methods of cyto-histological diagnosis: study guide]*. Intenservis [in Ukrainian].
3. Derimedvid, L. V., Korang, L. A., Kalko, K. O., & Vereitinova, V. P. (2020). Vpliv ekstraktu listya lepehi zwichajnoyi (*Acorus calamus* L.) na pokazniki holestazu ta zhovchovidilnu funkciyu pechinki za eksperimentalnogo gepatitu [The effect of an extract of the leaves of common calamus (*Acorus calamus* L.) on indicators of cholestasis and biliary function of the liver in experimental hepatitis]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*, 14, 2, 114–121[in Ukrainian].
4. Galej, M. M., Dzyubanovskij, I. Ya., & Marchuk, I. P. (2020). Ocinka docilnosti simultannih laparoskopichnih vtruchan dlya likuvannya zahvoryuvan gepatobiliarnoyi sistemi [Evaluation of the expediency of simultaneous laparoscopic interventions for the treatment of diseases of the hepatobiliary system]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 24, 3, 418–424[in Ukrainian].
5. Goralskij, L. P., Homich, V. T., & Kononskij, O. I. (2015). *Osnovi gistologichnoyi tehniki i morfofunkcionalni metodi doslidzhen u normi ta pri patologiyi: navch. Posib [Basics of histological technique and morphofunctional research methods in normal and pathological conditions: training. manual]*. Polissya [in Ukrainian].
6. Desyaterik, V. I., Kotov, O. V., & Mamchur, D. V. (2017). Shlyahi polipshennya hirurgichnogo likuvannya mehanichnoyi zhovtyanici na tli zhovchnokam'yanoyi hvorobi [Ways to improve the surgical treatment of mechanical jaundice against the background of gallstone disease]. *Ukrayinskij zhurnal hirurgiyi*, 32, 100–105 [in Ukrainian].
7. Zhdan, V. M., Ivanickij, I. V., & Ishejkina Yu. A. (2021). Vznachennya pokaznikiv mineralnoyi shilnosti kistok u paciyentiv iz fibrozniimi zminami parenhimi pechinki [Determination of bone mineral density in patients with fibrotic changes in the liver parenchyma]. *Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu*, 6, 5 (33), 158–162[in Ukrainian].
8. Didenko, V. I., Tatarchuk, O. M., Petishko, O. P., Konenko, I. S., & Melanich, S. L. (2021). Markeri progresuvannya fibrozniih zmin pechinki v paciyentiv iz hronichnim toksichnim gepatitom medikamentoznogo genuzu [Markers of the progression of fibrotic changes in the liver in patients with chronic drug-induced toxic hepatitis]. *Hastroenterolohiia*, 55, 2, 91–97[in Ukrainian].
9. Mishchenko, O. Ya., Yurchenko, K. Yu., & Kyrychenko, I. V. (2018). Analiz eksperymentalnykh modelei kholestazu ta mekhanizmy yikh rozvytku» Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv i khvorob ta yikhnia farmakolohichna korektsiia: tezy dop. I nauk.-prakt. internet-konf. z mizhnar. uchastiu [Analysis of experimental models of cholestasis and mechanisms of their development», Mechanisms of development of pathological processes and diseases and their pharmacological correction: theses of the add. And science. – practice. internet conf. from mezhnar. participation]. Kharkiv, 18 Octob, Kh.: NFaU, 158–159[in Ukrainian].

10. Tkachenko, T. V., Pentiuk, N. O., Pentiuk, L. O., & Tomashkevych, H. I. (2023). Osteoporoz u khvorykh na khronichni zakhvoriuvannia pechinky: patohenez, diahnozyka ta likuvannia [Osteoporosis in patients with chronic liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Bukovynskyi medychnyi visnyk*, 21, 2 (106), 53–59 [in Ukrainian].
11. Polishchuk, S. S., Davydenko, I. S., & Shuvalov, S. M. (2017). Porivnialne doslidzhennia histolohichnykh zmin kistkovoï tkanyny nyzhnoi shchelepy shchuriv u diliantsi travmatychnoho defektu pry patolohii hepatobiliarnoi systemy [Comparative study of histological changes of bone tissue of the mandible of rats in the area of traumatic defect in pathology of hepatobiliary system]. *Biomedical and biosocial anthropology*, 29, 66–73[in Ukrainian].
12. Zubachik, V. M., Furdichko, A. I., Boris, G. Z., Skiba, V. Ya., & Makarenko O.A. (2017). Parodontoprotekorna efektyvnist antidybiotichnogo gepatoprotektora «Lekvin» u hvorih na gepatobiliarnu patologiïu [Periodontoprotective effectiveness of antidysbiotic hepatoprotector «Lequin» in patients with hepatobiliary pathology]. *Visnik stomatologiyi*, 4 (101), 26–29 [in Ukrainian].
13. Chernyavskij, V. V., & Neverovskij, A. V. (2021). Korekciya funktsionalnogo stanu pechinky pri yiyi hronichnih zahvoryuvannyah [Correction of the functional state of the liver in its chronic diseases]. *Suchasna gastroenterologiya*, 3 (119), 43–48[in Ukrainian].
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg.Council of Europe, 1986. № 123.
15. Guañabens, N., & Parés, A. (2018). Osteoporosis in chronic liver disease. *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 38 (5), 776–785.