

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

МЕРЕЦЬКИЙ Віктор Миколайович

УДК 611.711-06:616.71-007.234-02:612.763

**РІСТ ТА ФОРМОУТВОРЕННЯ КІСТОК СКЕЛЕТА ЗА УМОВ
КОРЕКЦІЇ ВТОРИННОГО ОСТЕОПОРОЗУ**

14.03.01 – нормальна анатомія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль — 2003

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України

Науковий керівник: заслужений діяч науки і техніки України,

доктор медичних наук, професор

Федонюк Ярослав Іванович,

Тернопільська державна медична академія

ім. І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри анатомії людини

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор **Головацький Андрій Степанович**, Ужгородський національний університет Міністерства освіти і науки України, завідувач кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету

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 анатомії людини

Провідна установа:

Івано-Франківська державна медична академія МОЗ України, кафедра анатомії людини, м. Івано-Франківськ

Захист відбудеться 27 травня 2003 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.01 у Тернопільській державній медичній академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Руська. 12).

Автореферат розісланий 23 квітня 2003 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради,

доктор медичних наук, професор

Боднар Я.Я.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні роки збільшилась кількість клінічних станів, що супроводжуються втратою кісткової тканини – вторинним остеопорозом (ОП). Ці форми ОП досить різноманітні і, як правило, класифікуються у відповідності з причиною або назвою захворювання, фактором або видом медикаментозної терапії, які призвели до зниження кісткової маси.

Взаємозв'язок між дефіцитом статевих гормонів і порушенням мінерального обміну, що в свою чергу призводить до патологічних змін кісткової системи організму, безсумнівний (Е.М. Вихляева, 1997; В.В. Поворознюк, 1998; В.П. Сметник, 1998). Часте виникнення пухлин матки та яєчників у жінок України, що в певній мірі обумовлене екологічною “напруженістю” довкілля, потребує радикальних хірургічних втручань, які прискорюють прогресування обмінно-ендокринних проявів, і, як наслідок, настання остеопорозу.

Головне, що відрізняє остеопороз від інших захворювань опорно-рухового апарату, це майже повна відсутність клінічних проявів до виникнення остеопоротичних переломів, які не тільки погіршують якість життя хворих, але й безпосередньо загрожують йому (С.С. Родионова и соавт., 1991; Т.Ф. Татарчук, В.В. Поворознюк, 2000; S. Gonnelli et al., 1995; B.L. Riggs, L.J. Melton, 1995; J.A. Kanis, E.V. McCloskey, 1999). За даними В.В. Поворознюка (1998), за віковий період від 30 до 80 років мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) знижується у жінок в середньому на 33 %. З огляду на те, що кісткову масу відновити після першого перелому важко, а зруйновану трабекулярну мікроархітектоніку майже неможливо, актуальними є профілактика і лікування остеопорозу та його ускладнень.

Проведений аналіз джерел літератури, а також даних проспективних контрольованих досліджень, свідчить про доцільність використання препаратів кальцію і вітаміну D у профілактиці та лікуванні системного ОП (Ю. Вендел, Я. Венделова, 1997; Л. Рожинская, 1999; N.A. Breslau, 1994; M.C. Chapuy, P.J. Meunier, 1996). Є повідомлення, що кальцій позитивно діє на кісткову тканину у разі застосування його впродовж перших п'яти років після менопаузи, коли переважає втрата кісткової маси через дефіцит естрогенів (В.В. Поворознюк, 1998). У результаті виникнення різкого дефіциту естрогенів втрата кісткової маси значно прогресує з віком. Так, після 55 років ризик переломів з кожним п'ятиріччям значно збільшувався: 50-59 років – на 29 %, 60-64 роки – 41 %, 65-69 років – 56 %, 70 років і більше – 77 %. Також доведено, що оперативне видалення яєчників призводить до демінералізації кістки, що супроводжується негативним балансом кальцію (О.К. Ширалиев, Т.Ф. Мамедов и соавт., 1994; Ю. Франке, Ю. Рунге, 1995; В.Ф. Нагорна, Н.В. Григор'єва, 1996; M.J. Falvis, 1993). Чисельні дослідження останніх років

підтвердили зниження частоти переломів, що ускладнюють ОП, при постійному вживанні рекомендованих доз кальцію та вітаміну D до 40 % (В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва, 2001). Вітамін D посилює абсорбцію кальцію у кишечнику, активує процеси кісткового ремоделювання, пригнічує секрецію паратиреоїдного гормону, інгібує підвищену кісткову резорбцію (J.F. Aloia et al., 1994; E. Schacht, 1997). Враховуючи вищенаведене, ми вважали доцільним вивчити вплив кальційвмісного препарату сандокал-Д на стан кісткової тканини після двобічної оварієктомії.

Важливе значення для скелету має дозоване фізичне навантаження (В.Г. Ковешников, 1995; В.В. Поворознюк, 1996; Я.И. Федонюк, 1997; И.А. Скрипникова, 2001). Воно сприяє не тільки стабілізації кісткової маси, але й її збільшенню, тренує м'язи, що важливо для збереження постави та зниження ризику переломів різної локалізації. У літературі відсутні дані щодо корекції процесів остеогенезу та остеорезорбції в умовах порушеної гормональної функції яєчників дозованими фізичними навантаженнями різної інтенсивності та поєднаним застосуванням їх з препаратами кальцію.

Отже, незважаючи на чисельні дослідження, які присвячені вивченню етіології, патогенезу, діагностиці та лікуванню остеопорозу, і на сьогоднішній день ця проблема залишається актуальною для теоретичної і практичної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського “Профілактика вторинного остеопорозу та диференційований підхід до лікування”, № державної реєстрації 0101U001318, у виконанні якої автором проведено дослідження стосовно визначення особливостей росту та формоутворення кісток скелета за умов корекції вторинного остеопорозу.

Мета дослідження. З'ясувати закономірності структурних змін та мінерального складу кісток скелета самок тварин після двобічної оварієктомії та мінеральної щільності кісток у жінок з посткастраційним синдромом і на цій підставі розробити нові підходи до їх корекції та профілактики.

Задачі дослідження:

1. Вивчити ступінь порушення структурних перетворень та змін мінерального складу довгих кісток скелета тварин в різні терміни післяопераційного періоду після двобічної оварієктомії.
2. Встановити закономірності морфологічних перетворень та змін вмісту остеотропних макроелементів у довгих кістках скелета тварин після оварієктомії під впливом проведення інтенсивних та помірних динамічних фізичних навантажень.
3. Вивчити вплив препарату сандокал-Д на структурно-функціональний стан кісткової тканини довгих кісток тварин після оварієктомії.

4. Визначити ступінь морфологічних перетворень та змін мінерального складу довгих кісток тварин після оварієктомії під впливом поєднаного застосування динамічних навантажень різної інтенсивності та препарату сандокал-Д.
5. Оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом та під впливом препарату сандокал-Д на фоні виконання динамічних фізичних навантажень.

Об'єкт дослідження — довгі кістки, хребці.

Предмет дослідження — морфологічна структура та мінеральний склад довгих кісток скелета тварин після оварієктомії, вплив на них інтенсивних та помірних динамічних навантажень, препарату сандокал-Д. Мінеральна щільність поперекових хребців у жінок з посткастраційним синдромом.

Методи дослідження — з метою оцінки морфологічних перетворень довгих кісток використано остеометричний, гістологічний (гематоксилін-еозин, ван Гізон), морфометричний (за Г.Г. Автанділовим) та електронномікроскопічний методи. Мінеральний склад визначали методом атомної сорбційної спектрофотометрії за допомогою атомного сорбційного спектрофотометра С-115. Мінеральну щільність кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом досліджували методом подвійної рентгенівської абсорбціометрії із застосуванням двохфотонного рентгенівського денситометра DPX-A.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше в експерименті встановлені закономірності змін макро- і мікроархітекtonіки, мінерального складу довгих кісток щурів статевозрілого віку в різні строки після видалення яєчників. З'ясовано вплив динамічних фізичних навантажень різної інтенсивності, кальційвмісного препарату сандокал-Д та їх поєднаного застосування на морфофункціональний стан довгих кісток щурів після оварієктомії. Експериментально доведено, що застосування препарату сандокал-Д на фоні помірних динамічних навантажень має найоптимальніший позитивний вплив на остеометричні, гістологічні, морфометричні, електронномікроскопічні показники, мінеральний склад зміненої кісткової тканини за умов вторинного остеопорозу.

Вивчено стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом за результатами аналізу показників двохфотонної рентгенівської денситометрії поперекового відділу хребта. Обґрунтовано доцільність призначення препарату сандокал-Д на фоні динамічних фізичних навантажень для попередження прогресування остеопенічного синдрому.

Практичне значення одержаних результатів. Доповнено і розширено існуючі уявлення про зміни структури і мінерального складу довгих кісток за умов розвитку вторинного остеопорозу. Обґрунтовано доцільність корекції змін стану кісткової системи після видалення

яєчників шляхом поєднаного застосування препарату сандокал-Д та помірних динамічних навантажень.

З метою оцінки стану мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом доцільно застосовувати метод двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії поперекового відділу хребта, а для проведення профілактичних заходів використовувати препарат сандокал-Д у поєднанні із динамічними фізичними навантаженнями.

Наукові результати впроваджені в навчальний процес на кафедрах патологічної анатомії, акушерства та гінекології ФПО Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського, на кафедрах анатомії та гістології Дніпропетровської медичної академії, на кафедрах анатомії людини Вінницького, Донецького, Запорізького, Одеського, Харківського медичних університетів, на кафедрі анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії і гістології Сумського університету, на кафедрі анатомії людини та гістології Ужгородського національного університету, на кафедрі клінічної анатомії і оперативної хірургії Київської медичної академії післядипломної освіти, на кафедрі анатомії та гістології Білоцерківського державного аграрного університету, на кафедрі анатомії людини та медичної біології Української медичної стоматологічної академії, а також у лікувально-діагностичний процес гінекологічного відділення Тернопільського міського пологового будинку № 1.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно здійснено патентно-інформаційний пошук, визначені мета та задачі дослідження, методичні підходи, згідно з якими особисто виконані експериментальні та клінічні дослідження. Автором проведена статистична обробка одержаних результатів, оформлення їх у вигляді таблиць і графіків, зроблено аналіз результатів, сформульовані основні положення і висновки роботи. Провідною є участь автора у підготовці статей та наукових повідомлень до друку в співавторстві. У тій частині актів впровадження, що стосується наукової новизни використано дані, що отримані автором в процесі виконання роботи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційного дослідження оприлюднені на IV і V науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (Тернопіль, 2001, 2002); II Національному з’їзді фармакологів України “Фармакологія 2001 – крок у майбутнє” (Київ, 2001); VI Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2002); III регіональній науково-практичній конференції “Морфогенез і патологія кісткової системи в умовах промислового регіону” (Луганськ, 2002), науково-практичній конференції “Актуальні питання теоретичної і практичної медицини” (Суми, 2002), міжнародній науковій конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження Б.П. Хватова (Сімферополь, 2002), III Національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів (Київ, 2002).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 14 наукових праць, серед них 6 статей у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, з яких 3 самостійні; 7 публікацій у матеріалах конференцій, конгресів, з'їздів; 1 деклараційний патент на винахід.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 168 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, 8 розділів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 208 найменувань. Робота ілюстрована 20 таблицями, 45 рисунками, з них 27 мікрофотографій та 18 діаграм. Ілюстрації, таблиці, бібліографічний опис літературних джерел та додатки викладені на 44 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження проводилося на 104 білих статевозрілих безпородних щурах-самках масою 220-290 г віком 5-7,5 міс. Дослідження здійснювалось у відповідності з Правилами проведення робіт з експериментальними тваринами (1977 р.).

Експериментальна модель остеопорозу була створена на основі штучного порушення гормонального гомеостазу шляхом попереднього видалення у самки одного або обох яєчників (деклараційний патент на винахід UA 47677). Динамічні фізичні навантаження моделювалися шляхом бігу тварин у третбані конструкції Ю.Г. Ласія та Я.І. Федонюка (1981). Дозування навантажень здійснювалось шляхом встановлення різної його тривалості. Усі тварини поділялись на такі серії. У першій серії тваринам групи Б була проведена двобічна оваріектомія, після чого їх утримували у звичайних умовах віварію протягом 2 тижнів. Друга, третя та четверта серія тварин, групи Б, зазнали аналогічного хірургічного втручання, після чого виводились з експерименту через 4, 6 і 10 тижнів відповідно. П'ята серія тварин – це тварини, яких через 6 тижнів після проведеної оваріектомії піддавали впливу помірних динамічних навантажень протягом 1 місяця. Шоста серія – тварини, які 6 тижнів знаходились в умовах реадaptaції після оваріектомії і після того отримували інтенсивні динамічні фізичні навантаження впродовж 1 місяця. Тварини сьомої серії на фоні помірних динамічних фізичних навантажень отримували препарат сандокал-Д (Novartis Pharma) у дозі 100 мг на 1 кг маси ентерально протягом 1 місяця, восьмої серії отримували препарат у вказаній дозі на фоні інтенсивних динамічних навантажень. Тваринам дев'ятої серії вводили препарат сандокал-Д у зазначеній дозі впродовж 1 місяця. Тварини в групах А слугували контролем до тварин I-IV дослідної серії відповідно до термінів експерименту (IA – 5,5 місяців, ІА – 6 місяців, ІІА – 6,5 місяців, ІІІА – 7,5 місяців).

Остеометрію плечової, стегнової та великогомілкової кісток здійснювали за методом W. Duerst (1926). Морфометричні дослідження діафізу, проксимального і дистального кінців довгих кісток здійснювались за Г.Г. Автанділовим (1980) за допомогою окулярного гвинтового мікрометра (МОГ-1-15). Визначали площі структур і кількісний підрахунок їх елементів. При характеристиці наросткового хряща використовували класифікацію В.Г. Ковешнікова (1980). Для трансмісійних ультраструктурних досліджень використовувались шматочки наросткового хряща великогомілкової кістки. З останніх за допомогою ультрамікротому УМТП-7 виготовляли ультратонкі зрізи, які вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ 100 ЛМ. Дослідження хімічного складу кісток здійснювали за допомогою атомного сорбційного спектрофотометра С-115. Кількість фосфору визначали на фотоелектрокалориметрі КФК-2 за Брігсом.

Для вирішення поставлених завдань нами також було обстежено 57 жінок у віці від 30 до 63 років, яким за різними показаннями було проведене видалення матки з двобічною оварієктомією. Хворі лікувалися амбулаторно в Тернопільському консультативно-лікувальному академічному центрі протягом 1999-2002 рр. і були детально обстежені із застосуванням загальноприйнятих терапевтичних і гінекологічних методів. Всім жінкам проводили визначення мінеральної щільності кісткової тканини шляхом двохфотонної рентгенівської абсорбціометрії за допомогою апарату DPX-A ("Lunar Corp", США). Вивчали мінеральну щільність поперекового відділу хребта з точністю до 0,02 г/см².

Оцінку показників проводили згідно рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я за станом показника T — відхилення мінеральної щільності кісткової тканини пацієнта від середнього популяційного показника ідентичної раси і статі віком 20-45 років.

Враховуючи виявлені у жінок зміни мінеральної щільності кісткової тканини нами запропонована диференційована схема застосування комплексного препарату кальцію з вітаміном Д — сандокал-Д — у поєднанні з виконанням динамічних фізичних навантажень. Серед усіх пацієнтів були виділені дві групи: в першу (контрольну) увійшли 10 жінок, які не отримували медикаментозної терапії, віддалені результати в них оцінювались через 1 рік; до другої групи (основної) включено 13 жінок, які для корекції змін мінеральної щільності кісткової тканини протягом 12 міс. отримували препарат сандокал-Д з розрахунку 1000 мг іонізованого кальцію та 880 МО вітаміну Д₃ за добу. Прийом препарату супроводжувався виконанням дозованого фізичного навантаження у вигляді щоденного комплексу вправ.

Кількісні показники, отримані при проведенні досліджень, оброблені статистично із визначенням середньої арифметичної величини (M) та її похибки (m) на персональному комп'ютері з використанням програми "Excel". Різниця показників вважалася достовірною при $p < 0,05$ за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень. У ході дослідження проведено вивчення остеометричних, гістологічних, морфометричних і хімічних показників довгих кісток тварин у віці 5-7,5 місяців відповідно до віку щурів дослідних серій. Поступово сповільнювалися темпи росту кісток, зменшувалася ширина наросткового хряща та відповідних зон у ньому, відбувалися перебудовчі зміни у діяфізі. Щодо процесів мінералізації у віковому діапазоні 5-7,5 місяців, спостерігалось зростання кількості кальцію, фосфору, неорганічних речовин, в той час як вологість кісток та вміст гідрофільних елементів знижувались.

За даними остеометрії, гістоморфометрії і хімічного дослідження довгі кістки тварин після оварієктомії значно відрізнялися за розмірами та складом від інтактних тварин. Втрата кісткової маси спостерігається вже через 2 і 4 тижні після кастрації та досягає максимуму через 6 тижнів. Тварини через 6 і 10 тижнів після операції мають подібні показники, проте після шести тижнів темпи втрати кісткової тканини значно знижуються у порівнянні з першими двома дослідними серіями. Співставлення результатів нашого дослідження та літературних даних (В.Н. Швець и соавт., 1988; Н.В. Дедух, Л.М. Бенгус, 2001) дозволяє стверджувати, що швидка втрата кісткової тканини після оварієктомії протягом перших шести тижнів відбувається за рахунок стресових факторів, тоді як після шеститижневого терміну кісткова тканина переходить на так званий “тихий” тип обміну по принципу “лінивої” кістки, коли процес резорбції та формування відбувається у сповільненому темпі.

Тварини серій III Б і IV Б мали подібні досліджувані показники, тому тварини IV-ї Б серії (10 тижнів після операції) слугували контролем для всіх експериментальних груп, які зазнали різних видів корекції в ході нашого дослідження. Маса плечової, стегнової та великогомілкової кісток в IV-й серії складала (300,1±3,1) мг, (538,2±6,9) мг і (417,8±5,8) мг (при нормі (318,0±3,7) мг, (573,3±7,1) мг і (445,5±6,8) мг відповідно, $p < 0,05$); довжина кісток зменшилась в середньому на 5,40 % ($p < 0,05$). Аналогічних змін зазнали ширина проксимального та дистального епіфізів ($p < 0,05$), ширина середини діяфізу ($p < 0,05$) та його передньо-задній розмір ($p < 0,05$).

Морфологічний аналіз структурної організації довгих кісток виявляє значні порушення цитоархітектоніки в зонах наросткового хряща: втрачається зональна будова, знижується проліферативна активність хондроцитів, зменшується їх кількість, організація у стовпці розладнана, що призводить до звуження зони проліферуючого хряща на 22,75 % ($p < 0,05$) порівняно із контрольними величинами.

Електронномікроскопічне дослідження виявляє, що більшість хондроцитів мали невеликі розміри тіла та витончені відростки. Каріоплазма ядер таких клітин характеризувалася високою електронною щільністю через наявність значних зон гетерохроматину. У цитоплазмі спостерігалася невелика щільність органел та світлі вакуолеподібні структури. Ряд клітин з

найбільш глибокими змінами, характеризувалися лізисом окремих ділянок цитоплазми, пікнотично зморщеними ядрами. Міжклітинна речовина виглядала електроннощільною, в ній рідко виявлялися дрібнофібрилярні структури. В аморфній речовині чергувалися щільні і світлі ділянки, що надавало їм комірцевого вигляду.

Компактна речовина діафізів мала губчастий вигляд у результаті збільшення площі порожнин. Площа поперечного перетину діафізу складала $(5,65 \pm 0,07)$ мм² (при нормі $(6,54 \pm 0,07)$ мм², $p < 0,05$); площа поперечного перетину компактної речовини зменшилася на 16,22 % у порівнянні з інтактними тваринами ($p < 0,05$). Остеонний шар характеризується невпорядкованим розміщенням остеонів, границі їх нечіткі, діаметр зменшений.

Проведення двобічної оваріектомії викликає поряд із структурними змінами кісткової тканини значні розлади мінерального метаболізму в плечовій, стегновій та великогомілкової кістках. Тварини III Б і IV Б серій мали різко зменшену кількість кальцію (на 20,72 %) та фосфору ($p < 0,05$), вміст калію, натрію, магнію та води статистично вірогідно зростав у всіх досліджуваних кістках. Привертає увагу визначення підвищеного рівня магнію у кістках на 6,09-10,64 %. Деякі дослідження вказують, що надлишок магнію може сприяти посиленому виведенню солей кальцію з кісткової тканини (В.Ф. Нагорна, Н.В. Григор'єва, 1996).

У нашому дослідженні було з'ясовано, що знаходження тварин в умовах інтенсивних та помірних динамічних фізичних навантажень мало неоднозначний вплив на морфофункціональну структуру довгих кісток. Аналізуючи дані щодо впливу інтенсивних динамічних фізичних навантажень на показники повздовжнього та поперечного росту кісток, встановлено, що більшість показників, які відображали вплив даних навантажень на структуру кісток, мало відрізнялись від таких у тварин з остеопорозом. При гістоморфологічному та електронномікроскопічному дослідженні великогомілкової кістки експериментальних тварин, що знаходились в умовах інтенсивних динамічних фізичних навантажень, не виявлено статистично достовірної різниці параметрів наросткового хряща та діафізу від аналогічних показників контрольних тварин, що в повній мірі стосується і мінерального складу кісток, які вивчаються.

Під впливом помірних динамічних навантажень відбувається прискорення повздовжнього росту довгих кісток, що супроводжується збільшенням їх маси. Зростає довжина плечової, великогомілкової та стегнової кісток в середньому на 3,98 % ($p < 0,05$). Аналогічні зміни спостерігались стосовно ширини епіфізів, середини діафізу та його передньо-заднього розміру.

При дії помірних динамічних навантажень на щурів після оваріектомії у гістологічній структурі наросткових хрящів спостерігається деяка згладженість зон, збільшення ширини проксимального наросткового хряща на 12,71 % ($p < 0,05$), його зони проліферації ($p > 0,05$) та зони дефінітивного хряща ($p < 0,05$), що супроводжувалось збільшенням вмісту хондроцитів в стовпчиках відповідно до зон на 8,56 і 5,47 % у порівнянні з контрольними тваринами ($p < 0,05$).

Після проведеного тренування у діафізах кісток експериментальних тварин рідше зустрічаються порожнини резорбції, що можна охарактеризувати як позитивні зрушення у перебудові кісткової тканини. Остеонний шар збільшився на 7,35 %, площа поперечного перетину компактної речовини – на 6,39 % ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. За даними електронномікроскопічних досліджень виявлено на фоні змінених хондроцитів збільшені у розмірах клітини, цитоплазма яких насичена органелами з ознаками гіперфункціональної активності, що супроводжувалося вогнищевим набуханням, фрагментацією, утворенням вакуолеподібних структур неправильної форми.

Хімічне дослідження кісток дозволяє виявити певні позитивні зрушення у мінеральному складі кісткової тканини тварин після застосування помірних динамічних навантажень. Зростає вміст кальцію в середньому на 6,19 %, зменшується кількість гідрофільних елементів і води на 9,06 і 7,9 % відповідно.

Отримані результати узгоджуються з літературними даними (Г.Г. Цибіз, 1996; А.Т. Бруско, І.В. Рой, 2000; J.V. Meade et al., 1984), де відзначається стимулюючий ефект помірних динамічних навантажень на репаративну регенерацію, перш за все, за рахунок посилення васкуляризації та сповільнення останньої при перевищенні дози фізичного навантаження.

Враховуючи важливу роль кальцію та вітаміну D у гомеостазі кісткової тканини, оцінювали вплив препарату сандокал-Д на структурно-функціональний стан довгих кісток щурів після оваріектомії. Застосування даного фармакологічного засобу призводило до зростання маси кісток: маса плечової становила ($313,4 \pm 3,8$) мг (проти ($300,1 \pm 3,7$) мг, $p < 0,05$); стегнової ($561,1 \pm 7,1$) мг (проти ($538,2 \pm 6,9$) мг, $p < 0,05$); великогомілкової ($438,7 \pm 5,9$) мг (проти ($417,8 \pm 5,8$) мг, $p < 0,05$ у порівнянні з контролем). Ми спостерігали достовірне зростання довжини згаданих кісток та збільшення інших остеометричних показників різного ступеню вираженості.

Застосування кальційвмісного препарату призводило до значних змін мінеральної насиченості в довгих кістках. Так, введення препарату викликало зростання кількості кальцію в плечовій кістці на 16,54 %, в стегновій – на 19,50 %, великогомілковій – на 19,33 % ($p < 0,05$). Вміст фосфору статистично вірогідно збільшувався тільки в плечовій кістці. Загальна кількість неорганічних речовин збільшилася на 8,40-11,87 % ($p < 0,05$). А натомість кількість гідрофільних елементів та вологість знижувалися, остання змінилась на 11,80-12,65 %.

У структурі кісток, що пов'язана з мінеральним складом тканини, виявляється позитивна динаміка у напрямку здорових щурів. У порівнянні з групами, які отримували фізичні навантаження, в наростковому хрящі зустрічається більше ділянок з вираженим формуванням хондроцитів у колонки. Хрящові клітини більш диференційовані та паралельно орієнтовані по відношенню до повздовжньої вісі кістки. У діафізах остеонний шар збільшився на 12,52 %, площа поперечного перетину діафізу і компактної речовини зросли на 12,39 і 13,76 % відповідно ($p < 0,05$). Проведені електронномікроскопічні дослідження показали, що для багатьох клітин

характерні зміни, подібні до нелікованих тварин. Проте наявні хондроцити, ультраструктурна організація яких свідчить про активацію перебігу регенераторних процесів і характеризується великою кількістю рибосом, каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, гіпертрофованим комплексом Гольджі, розташованим перинуклеарно.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що комбіноване застосування препарату сандокал-Д на фоні інтенсивних і помірних динамічних фізичних навантажень, характеризувалось позитивною динамікою щодо морфологічної структури та хімічного складу кісткової тканини.

Остеометричне дослідження вказує на те, що даний вид корекції призводив до суттєвих змін як повздовжніх, так і поперечних характеристик досліджуваних кісток. Слід зазначити, що найбільший відсоток позитивних остеометричних змін був викликаний прийомом препарату на фоні помірних динамічних фізичних навантажень. Застосування препарату сандокал-Д та помірних динамічних фізичних навантажень у щурів після оварієктомії призводило до зростання маси кісток в середньому на 5,56 %, їх довжини – на 5,20 % ($p < 0,05$). Ширина проксимального епіфізу плечової кістки становила $(4,56 \pm 0,05)$ мм проти $(4,32 \pm 0,05)$ мм ($p < 0,05$), ширина дистального епіфізу у великогомілковій кістці — $(4,50 \pm 0,08)$ мм проти $(4,24 \pm 0,06)$ мм у контрольних тварин ($p < 0,05$).

Аналізуючи гістологічні препарати довгих кісток в умовах поєднаної дії інтенсивних фізичних навантажень та прийому препарату сандокал-Д виявлена більш чітка зональна будова наросткового хряща у порівнянні з дослідною групою, що отримувала тільки лікарський середник. В результаті проведеної корекції спостерігалось збільшення ширини наросткового хряща великогомілкових кісток на 22,57 %, зростання його проліферативної та дефінітивної зон на 22,29 і 19,75 % відповідно ($p < 0,05$). При аналізі змін у діяфізах встановлено звуження внутрішніх і зовнішніх шарів оточуючих пластинок на 6,38 і 5,75 %, ширина остеонного шару збільшилась на 14,59 %, а діаметр остеонів — на 13,46 % ($p < 0,05$). Площа поперечного перетину діяфізу та його компактної речовини зросли, відповідно, на 13,10 і 15,23 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження показали, що після комбінованого застосування помірних динамічних фізичних навантажень та препарату сандокал-Д у наросткових хрящах досліджуваних кісток у порівнянні з попередньою та іншими експериментальними групами виявлялися значно виражені компенсаторні адаптаційні зміни. Хрящові клітини зібрані в стовпчики, які розділені між собою незначними прошарками проміжної речовини, межі хондроцитів чіткі, зустрічаються одиничні прояви мітозу.

Морфометричний аналіз наросткового хряща щурів, які отримували препарат сандокал-Д на фоні помірних динамічних фізичних навантажень, не виявив вірогідних змін у порівнянні з інтактними тваринами, але відсоток змін по відношенню до тварин з остеопорозом найвищий

серед усіх груп, які зазнали різних видів корекції. У великогомілковій кістці загальна ширина наросткового хряща збільшена у проксимальному епіфізі на 32,14 % ($p < 0,05$). Ширина зони проліферуючого і дефінітивного хряща у вказаній кістці зростала на 27,95 і 23,03 % відповідно ($p < 0,05$). Кількість клітин у стовпчиках відповідних зон зросла на 17,13 і 9,43 % і не відрізнялася від інтактних тварин.

Морфометричне дослідження діафізу після комбінованого застосування помірних динамічних фізичних навантажень і препарату сандокал-Д виявило лише незначну відмінність його будови від інтактних тварин. Площа поперечного перетину діафізу і його компактної речовини зросли у порівнянні з прооперованими тваринами, відповідно, на 15,04 і 17,69 % ($p < 0,05$). Поперечний перетин кістковомозкового каналу збузвився на 5,71 % ($p < 0,05$). Ширина шару внутрішніх і зовнішніх оточуючих пластинок зменшились на 7,31 і 6,00 % ($p < 0,05$) і не відрізнялися від даних показників в інтактних щурів. Остеонний шар розширився на 16,08 %, діаметр остеонів – на 15,25 %, діаметр їх каналів зменшився на 9,32 % ($p < 0,05$).

При субмікроскопічному дослідженні наросткових хрящів у тварин, що отримували препарат сандокал-Д на фоні помірних динамічних навантажень, встановлено, що в багатьох хондроцитах спостерігається нормалізація структурних компонентів ядра та цитоплазми. Клітини мають овальні, дещо інвагіновані ядра, осміюфільні зони гетерохроматину переважно розташовані біля каріолеми. Гранулярна цитоплазматична сітка добре розвинута та складається із сплосчених цистерн та вакуолоподібних розширень. На поверхні мембран цього органоїда багато рибосом. У цитоплазмі виявляється накопичення полісом та гіпертрофовані з чіткими кристами мітохондрії, які найчастіше розташовані поряд гранулярної сітки або комплексу Гольджі. Цитолема на всій поверхні клітин утворює тонкі вирости. Міжклітинна речовина навколо хондроцитів менш осміюфільна, утворює світлу зону.

Тренування динамічними фізичними навантаженнями помірної інтенсивності у поєднанні з прийомом препарату сандокал-Д призводило до зростання кальцію в плечовій, стегновій та великогомілковій кістках на 21,91, 26,24 і 27,14 % відповідно ($p < 0,05$). Вологість і кількість гідрофільних елементів статистично вірогідно знижувалися у всіх кістках: так, концентрація магнію у великогомілковій кістці зменшилась на 15,20 % ($p < 0,05$), калію – на 15,11 % ($p < 0,05$), натрію у стегновій – на 18,67 % ($p < 0,05$). Отже, помірні навантаження ефективно сприяють усуненню мінерального дисбалансу у кістковій тканині, тоді як інтенсивні навантаження, які супроводжуються прийомом сандокалу-Д, тільки в незначній мірі компенсують викликані оваріектомією розлади у мінеральному складі.

У результаті обстеження 57 жінок з посткастраційним синдромом, яким проводили денситометричне дослідження поперекового відділу хребта, встановлено, що у 45 хворих виявляється порушення мінералізації кісткової тканини, що є проявом остеопенії та остеопорозу.

Остеопенічний синдром діагностовано у 47 % пацієнтів, показник МЩКТ в яких становив в середньому $(1,034 \pm 0,010)$, показник T складав $(-1,31 \pm 0,11)$ (при показнику норми $T \leq 1$). Сумарний показник МЩКТ у пацієнтів з остеопорозом становив $(0,859 \pm 0,020)$ г/см², показник T $(-2,88 \pm 0,18)$, показник відхилення МЩКТ пацієнта від середнього популяційного показника ідентичної раси, статі і віку (Age Matched) дорівнював $(76,27 \pm 1,96)$ %. Отже, виявлення значного відсотка хворих з остеопенією та остеопорозом свідчить про наявність системного остеодефіциту у даної категорії пацієнтів.

Аналіз денситометричних показників поперекового відділу хребта щодо віку вказує на зменшення ступеня мінералізації кісткової тканини зі збільшенням віку обстежуваних. В середньому у віці 30-44 р. втрата складала $(7,30 \pm 0,58)$ %, у групі пацієнтів віком 45-59 р. — $(17,95 \pm 1,14)$ % і у хворих старше 60 років становила $(20,70 \pm 1,46)$ % за показником відхилення МЩКТ обстежених жінок від “пікової” мінеральної щільності (“молоді-дорослі”, Young Adult). Встановлено, що різний характер фізичної активності, обумовлений професійною діяльністю, має вплив на ступінь змін МЩКТ.

Повторне дослідження структури кісткової тканини у жінок після оварієктомії, які не отримували коригуючої терапії, вказувало на зниження денситометричних показників у всіх обстежуваних пацієнтів. Через 1 рік після першого обстеження показники МЩКТ (г/см²) знизились в L1 на 2,71 %, L2 – на 3,18 %, L3 – на 2,90 %, L4 – на 2,42 %. Аналіз отриманих результатів показав, що у жінок з ПКС при первинному обстеженні показник “молоді дорослі” був знижений на 14,69 %, показник МЩКТ стосовно здорових людей тієї ж статі і віку знижений на 9,22 %. Впродовж річного терміну зміни стану кісткової тканини призвели до зниження значень вищевказаних показників відповідно на 17,22 і 11,85 %, що свідчить про прогресування остеодефіциту у вказаній категорії пацієнтів.

Поєднане застосування препарату сандокал-Д та динамічних фізичних навантажень в основній групі жінок з посткастраційним синдромом призвело до позитивної динаміки картини мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта. Спостерігалась стабілізація ремоделювання кісткової тканини, викликаного дефіцитом естрогенів, при якій показники МЩКТ не тільки не знижувались, але й зростали у досліджуваній ділянці хребта, що відображало системний стан кісткової тканини. Встановлено, що застосування запропонованої схеми призводило до підвищення показника МЩКТ (г/см²) в L1 – на 1,41 %, L2 – на 1,73 %, L3 – на 4,81 %, L4 – на 1,14 %. Показник “молоді дорослі” зріс на 2,21 %, показник, що залежить від віку та статі – на 2,59 %, стандартизоване відхилення від цього ж показника – на 12,66 %. Слід зазначити, що хоча отримані в основній групі денситометричні дані являлися статистично недостовірними, їх динаміка може розцінюватися як позитивна з позицій припинення процесів резорбції кісткової тканини у даної категорії пацієнтів. Можливо даний момент може бути

пов'язаний з відносно малим терміном лікування, адже лікування остеодefіцитних станів у даної категорії хворих повинно бути комплексним та пожиттєвим (В.В. Поворознюк, 1998; И.А. Скрипникова, 2001).

Результати нашого дослідження являються підтвердженням тези, що кісткова тканина являє собою динамічну структуру, гомеостаз у якій підтримується завдяки чисельним регулюючим механізмам, а також екзогенним і ендогенним впливам. Видалення яєчників призводить до виникнення ознак деструкції та розладів мінерального обміну кісткової тканини у самок щурів, зниження денситометричних показників МЦКТ у жінок. Виявлені зміни слугували основою для розробки заходів профілактики, спрямованих на якісне та кількісне відновлення кісткової тканини. В результаті проведених досліджень нами була визначена найоптимальніша комбінація, яка може вважатись альтернативним засобом профілактики остеопорозу і яка займає вигідну позицію щодо розвитку побічних дій у порівнянні з іншими фармакотерапевтичними схемами. Препарат сандокал-Д містить сіль кальцію (кальцію карбонат) з найвищим відносним вмістом елементарного кальцію у порівнянні з іншими подібними сполуками, а поєднання його з оптимальною дозою вітаміну D₃, на нашу думку, дозволяє підвищити дієвість запропонованої схеми лікування. Помірна динамічна фізична активність покращує структурно-метаболічні процеси у кістковій тканині, що у значній мірі сприяє стабілізації МЦКТ.

Таким чином, запропоновані та апробовані схеми профілактики мають позитивний ефект при ураженнях кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом. Комбінації препарату сандокал-Д з динамічними фізичними навантаженнями притаманна простота і доступність, висока клінічна ефективність, відсутність побічних реакцій та ускладнень. Отримані позитивні результати дозволили рекомендувати цей метод в якості профілактики остеопоротичних змін у жінок з посткастраційним синдромом.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичні узагальнення та нове вирішення наукового завдання — визначення морфофункціональних особливостей і мінерального складу кісток скелета тварин після двобічної оваріектомії, а також мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом, що може бути науковим обґрунтуванням комплексу заходів корекції і профілактики шляхом застосування динамічних фізичних навантажень та препарату сандокал-Д.

1. Видалення яєчників у самок щурів статевозрілого віку викликає порушення структури та мінерального складу довгих кісток, які виникають через 2 і 4 тижні і є максимальними через 6 тижнів після кастрації: зменшення маси кісток на 5,71 %, їх довжини – на 5,40 %, площі поперечного перетину компактної речовини – на 16,22 %, вмісту кальцію – на 20,72 %, що свідчить про розвиток остеопоротичних змін.
2. Інтенсивні динамічні фізичні навантаження у тварин після оварієктомії не призводять до покращення морфологічних параметрів та вмісту макроелементів у досліджуваних кістках, спостерігається дезорганізація у мікроархітектоніці. Помірні динамічні фізичні навантаження викликають прискорення епіфізарного та субперіостального росту кісток тварин після оварієктомії і призводять до покращення структури довгих кісток та їх хімічного складу: збільшення довжини кісток на 4,0 %, площі поперечного перетину діяфізу – на 5,66 %, кількості неорганічних речовин – на 5,63 %.
3. Введення препарату сандокал-Д щурам самкам з остеопоротичними змінами призводить до покращення мінералізації кісткової тканини (зростання вмісту кальцію на 18,46 %, загальної кількості неорганічних речовин – на 10,88 %) і структурної організації кісток (збільшення довжини кісток на 4,75 %; розширення наросткового хряща на 22,88 %).
4. Застосування препарату сандокал-Д на фоні помірних динамічних фізичних навантажень у самок щурів після оварієктомії сприяє відновленню макроструктури довгих кісток (збільшення маси кісток на 5,56 %, їх довжини – на 5,20 %), морфологічної організації епіфізів і діяфізів (збільшення площі поперечного перетину компактної речовини – на 17,69 %) та покращенню мінерального складу довгих кісток (зростання вмісту кальцію на 25,10 %).
5. У жінок з посткастраційним синдромом виявлено порушення мінеральної щільності кісткової тканини в 79 % випадків, які проявлялись остеопенічними та остеопоротичними змінами.
6. Препарат сандокал-Д на фоні виконання помірних фізичних навантажень сприяв покращенню показників мінеральної щільності кісткової тканини (показник відхилення мінеральної щільності кісткової тканини обстежуваного від середнього популяційного показника ідентичної раси і статі віком 20-45 років зріс на 7,9 %) у порівнянні з жінками, які його не отримували.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Розробку схем профілактичних заходів та вивчення ефективності лікарських препаратів при остеопоротичних змінах рекомендується здійснювати на експериментальній моделі

остеопорозу шляхом проведення двобічної оварієктомії (Деклараційний патент на винахід 47677 UA, МКИ G09B23/28 Спосіб моделювання остеопорозу).

2. З метою профілактики остеопоротичних змін та покращення мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом рекомендується виконання фізичних навантажень тривалістю 30 хвилин з одночасним застосуванням препарату сандокал-Д з розрахунку 1000 мг іонізованого кальцію та 880 МО вітаміну Д₃ за добу протягом 12 місяців.

СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Мерецький В.М., Федонюк Я.І. Морфофункціональні особливості структурної перебудови кісток скелету після оварієктомії // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія “Медицина”. – 2002. – Вип. 17. – С. 31-35. (Здобувач провів літературний пошук за темою, виконав експериментальне дослідження, провів статистичну обробку результатів, підготовку статті до друку).
2. Мерецький В.М. Корекція змін морфометричних показників трубчастих кісток після оварієктомії // Вісник морфології. – 2002. – № 8 (1). - С. 55-57.
3. Мерецький В.М. Вплив комбінованого застосування препарату кальцію та динамічних фізичних навантажень на стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з оварієктомією // Ліки. – 2002. - № 3-4. – С. 105-107.
4. Мерецький В.М., Федонюк Я.І. Остеометричні показники кісток білих щурів з експериментальним остеопорозом // Український медичний альманах. – Т. 5, № 2. – 2002. – С. 171-172. (Здобувач здійснив огляд літератури за темою, зібрав матеріал, здійснив статистичну обробку, підготував матеріали до друку).
5. Мерецький В.М. Корекція змін мінеральної щільності кісткової тканини у жінок після оварієктомії // Вісник наукових досліджень. – 2002. - № 4. – С. 93-94.
6. Мерецький В.М., Федонюк Я.І. Мінеральна насиченість кісток білих щурів після оварієктомії // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 5, № 3. – С. 115-116. (Здобувач провів літературний пошук, зібрав матеріал, проаналізував отримані результати, підготував матеріали до друку).
7. Деклараційний патент на винахід 47677 UA, МКИ G09B23/28. Спосіб моделювання остеопорозу / Федонюк Я.І., Гнатюк М.С., Мерецький В.М. —№ 2001075020; Заявл. 17.07.2001; Опубл. 15.07.2002. – Бюл. № 7. (Здобувачем здійснено пошук та аналіз тематичної літератури, проведено експериментальну частину дослідження, зібрано матеріал, здійснено статистичну обробку даних)

8. Мерецький В.М., Федонюк Я.І., Гнатюк М.С. Корекція змін остеометричних показників довгих трубчастих кісток після оварієктомії // Наукові праці XLIV підсумкової наукової конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2001. – С. 87. (Здобувачем самостійно визначена мета дослідження, зібрано матеріал, проведена статистична обробка даних).
9. Шманько В.В., Мерецький В.М. Вивчення впливу препарату Sandocal-D та динамічних фізичних навантажень на стан мінеральної щільності кісткової тканини після оварієктомії у щурів // Тези доповідей II Національного з’їзду фармакологів України “Фармакологія 2001 – крок у майбутнє”. – Київ, 2001. – С. 285. (Здобувачем здійснено огляд літератури, виконано експериментальну частину дослідження, створена база даних, проведена статистична обробка результатів).
10. Мерецький В.М., Федонюк Я.І. Мінеральний склад довгих трубчастих кісток білих щурів при вторинному остеопорозі // Наукові праці XLV підсумкової (міжрегіональної) науково-практичної конференції “Здобутки клінічної та експериментальної медицини”. – Тернопіль, 2002. – С. 134-135. (Здобувачем самостійно проведено експериментальну частину дослідження, створена база даних, зроблено узагальнення отриманих результатів).
11. Мерецкий В.М., Федонюк Я.И. Изменения структуры костей скелета после овариэктомии // Материалы IV Международного конгресса по интегративной антропологии. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 233-235. (Здобувачем здійснено огляд літератури за темою, виконано експеримент, проведено обробку матеріалу).
12. Мерецький В.М. Порухення організації кісткової тканини під впливом оварієктомії // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конф. “Актуальні питання теоретичної та практичної медицини”. — Суми, 2002. – С. 13.
13. Мерецький В.М., Федонюк Я.І. Морфологічні особливості структури довгих трубчастих кісток білих щурів після оварієктомії // Наукові праці III Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів “Актуальні питання морфології”. – Тернопіль, 2002. — С. 211-212. (Здобувач виконав експериментальну частину дослідження, створив базу даних, підготував матеріали до друку).
14. Мерецький В.М. Вплив препарату кальцію та динамічних фізичних навантажень на стан кісткової тканини у жінок з оварієктомією //Тези доп. VI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. — Тернопіль, 2002. – С. 315.

АНОТАЦІЯ

Мерецький В.М. Ріст та формоутворення кісток скелета за умов корекції вторинного остеопорозу. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 — нормальна анатомія. — Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, 2003.

Дисертація містить дані про морфофункціональний стан довгих кісток тварин після овариєктомії та динаміку стану мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом. Встановлено зміни структури і мінерального складу довгих кісток самок щурів після видалення яєчників. Вперше доведено, що застосування комплексного препарату кальцію сандокал-Д на фоні помірних динамічних фізичних навантажень має найоптимальніший позитивний вплив на остеометричні, морфометричні, гістологічні, електронномікроскопічні показники та мінеральний склад довгих кісток.

Вивчено в динаміці стан мінеральної щільності кісткової тканини у жінок з посткастраційним синдромом за результатами двофотонної рентгенівської денситометрії поперекового відділу хребта. Доведено необхідність проведення профілактичних заходів із застосуванням препарату сандокал-Д на фоні динамічних фізичних навантажень у жінок з посткастраційним синдромом за результатами динамічного спостереження за станом кісткової тканини.

Ключові слова: довгі кістки, остеопороз, морфофункціональний стан, фізичні навантаження, мінеральна щільність кісткової тканини.

АННОТАЦІЯ

Мерецкий В.М. Рост и формообразование костей скелета в условиях коррекции вторичного остеопороза. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 — нормальная анатомия. Тернопольская государственная медицинская академия им И.Я. Горбачевского МОЗ Украины, Тернополь, 2003.

Диссертация содержит данные о морфофункциональном состоянии длинных костей скелета животных после овариэктомии и динамику минеральной плотности костной ткани у женщин с посткастрационным синдромом. Экспериментальные исследования выполнены на 104 крысах-самках, которым было произведено удаление яичников, и обследовано 57 женщин с посткастрационным синдромом. Исследования проведены с помощью комплекса наиболее информативных методов: остеометрии, гистологии и морфометрии плечевой, бедренной и большеберцовой костей, ультраструктурного изучения эпифизарного хряща, исследования

химического состава костей с помощью атомного сорбционного спектрофотометра, двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии поясничного отдела позвоночника и статистической обработки цифровых показателей.

Впервые комплексно исследованы изменения структуры и минерального состава длинных костей крыс в разные сроки послеоперационного периода после удаления яичников. Установлено, что овариэктомия у самок половозрелого возраста вызывает нарушения в морфофункциональном состоянии длинных костей по данным остеометрии, гистологии, морфометрии и химического исследования, которые появляются через 2 и 4 недели и достигают максимума через 6 недель после операции. Структурные изменения выражаются в уменьшении массы исследуемых костей, размеров, отображающих рост в длину и ширину. Анализ структуры эпифизарного хряща обнаружил нарушения citoархитектоники, связанные с отсутствием клеток на значительных участках, встречаются многочисленные лакуны без хондроцитов. Последние при электронномикроскопическом исследовании часто имеют небольшие размеры тела и истонченные отростки.

Проанализировано влияние интенсивных и умеренных динамических физических нагрузок, комплексного препарата кальция и их комбинированного применения на структурно-функциональное состояние костной ткани длинных костей в условиях остеопороза. Доказано, что применение препарата сандокал-Д на фоне умеренных динамических физических нагрузок у крыс после овариэктомии способствует стабилизации макроструктуры (увеличение массы костей, их длины и широтных размеров), морфологической организации эпифизов и диафизов (возрастание ширины эпифизарного хряща и количества клеток в столбиках соответственно зонам хряща, площади поперечного среза диафиза и его компактного вещества), улучшению минерального состава (увеличение количества кальция и уменьшение влажности и количества гидрофильных элементов) костной ткани длинных костей по сравнению с другими экспериментальными группами.

При исследовании минеральной плотности костной ткани у женщин с посткастрационным синдромом по результатам двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии выявлено превалирование пациентов с остедефицитными состояниями. Повторное изучение состояния костной ткани поясничного отдела позвоночника у женщин указывало на ухудшение денситометрических показателей в группе пациенток, которые не получали корректирующего лечения. В то время как прием препарата сандокал-Д на фоне динамических физических нагрузок женщинами с посткастрационным синдромом на протяжении 12 месяцев сопровождался положительной динамикой картины минеральной плотности костной ткани и свидетельствовал о приостановке процессов резорбции кости у данной категории пациентов.

Результаты исследования представляют теоретический интерес и имеют определенное практическое значение, так как помогают расширить существующие представления о характере структурных изменений в условиях вторичного остеопороза. Полученные в результате эксперимента данные дают возможность проводить разработку схем профилактических мероприятий и изучение эффективности медикаментозных препаратов при остеопоротических состояниях на экспериментальной модели остеопороза путем овариэктомии. В целях профилактики остеодефицита и улучшения минеральной плотности костной ткани женщинам с посткастрационным синдромом можно рекомендовать выполнение динамических физических нагрузок с одновременным приемом препарата кальция и витамина Д – сандокала-Д на протяжении 12 месяцев.

Ключевые слова: длинные кости, остеопороз, морфофункциональное состояние, физические нагрузки, минеральная плотность костной ткани.

ANNOTATION

Meretsky V.M. Skeletal Bone Growth and Formation in Secondary Osteoporosis correction. — Manuscript.

The thesis for a Candidate' degree of Medical Sciences in speciality 14.03.01 — Normal Anatomy. – I. Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical Academy Ministry of Health of Ukrain, Ternopil, 2003.

The paper contains the data on morphofunctional condition of the long tubular bones in animals due to ovariectomy and dynamics of the bone tissue mineral density condition in the women survived postcastration syndrome. The structural transformations and mineral changes in the long tubular bones caused by ovariectomy in female rats have been determined. For the first time the application of combined calcium sandocal-D preparation on the background of moderate dynamic physical loads proved to have the most optimum positive effects on osteometric, morphometric, histologic, electrone-microscopic findings and on the long tubular bones mineral structure.

The condition of the bone tissue mineral density in the patients with postcastration syndrome has been investigated via studying the two-photon X-ray densitometry findings in the lumbar part of the spine. Preventive measures including the application of sandocal D on the background of dynamic physical loads in the women survived postcastration syndrome have been proved to be necessary taking into consideration the dynamic observation findings of the bone tissue condition.

Key words: long tubular bones, osteoporosis, morphofunctional condition, physical loads, bone tissue mineral density.