

Makarova O.I.

Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov

## HISTOLOGICAL FEATURES OF LUNGS OF RATS, WHEREIN DURING THE FIRST 7 DAYS WERE INJECTED SOLUTION LACTOPROTEINUM WITH SORBITOL, THROUGH 14, 21 AND 30 DAYS AFTER BURN TRAUMA

### Summary

During the studies histological features of the lungs of rats, wherein during the first 7 days were injected with solution Lactoproteinum with Sorbitol, through 14, 21 and 30 days after burn trauma. Established that in rats during the first 7 days of receiving solution Lactoproteinum with Sorbitol, in 14 days after the burn, unlike rats, which after thermal trauma of skin injected with 0,9% solution of NaCl, swelling of the perivascular connective tissue and alveolar infiltration is macrophagocytes minor hemorrhage not detected. Most of the alveol according to their structure is similar to that in rats with burn injuries of the skin, which was injected with solution Lactoproteinum with Sorbitol but interalveolar septum t places slightly thickened. In 21 days after burn injury in the rat skin general body plan similar to that of the lungs in rats with burn injuries of the skin treated with solution Lactoproteinum with Sorbitol. However, the blood vessels of the lungs marked by irregular blood supply, sometimes marked their plethora. Circulatory vessel wall microvasculature slightly thickened. The perivascular spaces appear lymphocytes and alveolar macrophagocytes. In 30 days after thermal injury of the skin, most vascular circulatory microcircular channel full-fledged, sometimes in their clearance marked erythrocyte aggregation, however, unlike rats, which were administered after skin care 0,9% NaCl solution, thrombus formation was observed. Vessel wall microcircular channel thickened, perivascular connective tissue and infiltrated alveolar scleroid macrophagocytes, but these changes are less pronounced than in rats that were administered after skin care 0.9% solution. A significant number of interalveolar septum is thickened by infiltration of lymphocytes and macrophages. There are areas of atelectasis in which lung tissue is infiltrated by leukocytes and alveolar macrophagocytes.

**Keywords:** rats' lungs, burn trauma, longterm changes, histological features, solution Lactoproteinum with Sorbitol.

УДК 577.12-616-008

## ФОРМИ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Нетюхайло Л.Г., Іщейкіна Л.К.

Українська медична стоматологічна академія

У статті описані форми порушення метаболізму кісткової тканини. В огляді проаналізовані літературні матеріали за цією тематикою.

**Ключові слова:** кісткова тканина, форми порушення метаболізму кісткової тканини.

У кістковій тканині постійно відбуваються процеси мінералізації і резорбції. В нормі вони повині бути сбалансовані, урівноважені. Якщо переважає резорбція, виникає остеопенія (зменшення маси кістки). Форма, розміри, хімічний склад і міцність кістки залежать від багатьох факторів – як місцевих, так і гуморальних. Всі ці фактори регулюють функції клітин кісткової тканини остеобластів і остеокластів. Метаболічні хвороби кісток – це результат порушень утворення або резорбції кісткової тканини. Причинами цих порушень є: дефіцит мінеральних речовин в їжі, порушення їх всмоктування у кишківнику або порушення їх захоплення кістковою тканиною; дефіцит або порушення метаболізму вітаміна D; надлишкова секреція паратгормону, тироксину або кортизолу; дія лікарських речовин, гормонів; тривале знерухомлення або недостатня фізична активність, які гальмують утворення кісткової тканини; вікове пригнічення функції остеобластів; вроджені порушення синтезу колагену [1, 4, 21, 24, 30].

Остеопенія – неспецифічний термін, який означає ненормально низьку масу кісткової тканини та характеризує ступінь виразності остеопорозу. Термін також застосовують для позначення клінічних, лабораторних та рентгенологічних проявів втрати кісткової маси. Діагноз остеопенії встановлюють з урахуванням віку, полу і раси хворого. Існують три типи остеопенічних

пошкоджень: остеопороз (ОП), остеомаліція, фіброзно-кістозний остит [2, 3, 6, 9, 24].

Проблема ОП набула особливого значення внаслідок різкого збільшення кількості людей літнього віку, зокрема жінок у постменопаузальному періоді життя. Приблизно у кожній третій жінки після 65 років спостерігається як мінімум один перелом кісток [2, 3, 5, 6, 9, 18].

ОП – найбільш поширене системне захворювання кісткової системи, яке характеризується зменшенням маси кістки в одиниці об'єму та порушенням мікроархітектури кісткової тканини, що призводить до підвищення крихкості кісток та високого ризику їх переломів. Термін ОП використовують для позначення будь-яких пошкоджень кістки, які підвищують ризик переломів. При ОП відбувається одночасна втрата органічного матриксу і мінеральних речовин через низьку активність остеобластів. Основний дефект при ОП – витончення балок губчастої речовини кістки та компактної речовини [2, 3, 6, 7, 9, 28].

Виділяють дві групи чинників ризику ОП для жінок: традиційні й сучасні. Традиційно розвитку остеопорозу сприяє зниження з віком, а особливо в період менопаузи, виробництва жіночого статевого гормону – естрогену, який уповільнює зменшення маси кісткової тканини. Другим чинником є виснаження внутрішніх запасів кальцію в період вагіт-

ності й годування грудьми. До сучасних передумов захворювання ОП зараховують: дієти для схуднення, гіподинамію (малорухливий спосіб життя), тривале лікування препаратами кортикостероїдних гормонів (преднізолон та ін.), паління. Ми неправильно харчуємося, вживаємо багато рафінованих продуктів й ігноруємо продукти, багаті на кальцій. ОП є суттєвою загрозою і для чоловічого населення. Доведено, що зниження рівня тестостерону в чоловіків літнього та старечого віку призводить до зменшення кісткової маси та розвитку ОП й остеопенії. Причому показники летальності серед чоловіків при переломах шийки стегнової кістки перевищують такі в жінок [1-5, 9, 11, 13].

Виділяють первинний і вторинний остеопороз. Термін «первинний» застосовується до тих пацієнтів, у яких остеопороз розвивається внаслідок причин, пов'язаних з менопаузою й старінням. Постклімактеричний Оп (остеопороз типу I) спостерігається у жінок у віці 50–75 років. Старечий ОП (остеопороз типу II) спостерігається у жінок і чоловіків старше 70 років. Ідіопатичний ОП вражає дітей, підлітків та дорослих чоловіків і жінок; патогенез його невідомий. Розрізняють дорослу і юнацьку форми [2, 3, 9, 15, 27].

Постклімактеричний остеопороз. Це сама розповсюджена форма первинного остеопорозу. Маса кісткової тканини в усіх людей після 30 років поступово зменшується. У жінок кісткова маса значно нижча, ніж у чоловіків; у негрів – дещо більша, ніж у білих і азіатів. Швидкість втрати кісткової маси після 30 років у жінок вища, ніж у чоловіків. В перші 5 років після настання менопаузи втрата кісткової маси прискорюється. ОП у жінок в постменопаузі (50–75 років) зустрічається в 8–10 разів частіше, ніж у чоловіків того ж віку. Існує генетична схильність до ОП. У жінок середнього віку ризик значно підвищений, якщо у сімейному анамнезі є випадки ОП. Захворюваність ОП найбільш висока серед європейських жінок, особливо в уродженок скандинавських країн. Зниження фізичної активності з віком або внаслідок супутніх хвороб, таких, як ревматоїдний артрит, притічує утворення і прискорює резорбцію кісткової тканини. Алкоголізм та паління призводять до зменшення кісткової маси. Важливий фактор ризику ОП – недостатнє надходження кальцію з їжею [1-5, 9, 28].

Вторинний ОП виникає внаслідок основного захворювання. Його причинами можуть бути ендокринні порушення ендогенні і екзогенні синдром Кушинга, тиреотоксикоз, гіперкортицизм, цукровий діабет, гіпогонадізм, гіперпаратиреоз, захворювання гіпофіза; призначення таких лікарських засобів як глюкокортикоїди, гепарин, метотрексат, препарат літію, антациди; захворювання органів травлення (гастроентерія, запальні захворювання кишечника, синдром мальабсорбції, захворювання гепатобіліарної системи, первинний біліарний цирроз); захворювання нирок (хронічна ниркова недостатність, нирковий канальцевий ацидоз, синдром Фанкони); захворювання крові (лейкоз, лімфоми, системний мастоцитоз, мієлозна хвороба, таласемія та інші анемії, хвороба Гоше); спадкові захворювання сполучної тканини (недосконалий остеогенез, гомоцистинурия внаслідок дефекту ферменту цистатіонінсинтази, синдром Елерса-Данло, синдром Морфана, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак); інші причини (вагітність та лактація, іммобілізація, злоякісні новоутворення, нервово-психічна анорексія, алкоголізм, гіперфосфатемія, гіпофосфатазія, цинга, синдром Рейлі-Дея, синдром Менкеса, недостатнє харчування, епілепсія, хронічні обструктивні захворювання) [1-5, 7-9, 28].

Останні дослідження говорять про те, що остеопороз і атеросклероз є взаємопов'язаними процесами. Було встановлено, що порушення кальцієвого обміну в кістковій тканині безумовно посилюють перебіг атеросклерозу й підвищують ризик його подальших ускладнень. Інші дослідження показують, що при зниженні мінеральної щільності кісткової тканини збільшується відкладення кальцію в коронарних артеріях. Кальцій разом із різними жирами утворює атеросклерозну бляшку, яка через надлишок холестерину в крові відкладається на внутрішній стінці артерії й закупорює її. Це робить артерію менш еластичною, що призводить до утворення тромбів і порушення кровообігу, внаслідок чого людина страждає від інсульту або інфаркту [1-5, 7-9, 28].

Сьогодні в Україні доступні найсучасніші методики діагностики ОП: двоенергетична рентгеновська денситометрія, або абсорбціометрія, що дає змогу визначати мінеральну щільність кісткової тканини. Метод ультразвукової денситометрії дає змогу визначати ступінь остеопорозу в пацієнтів із груп ризику, яким у разі необхідності поглибленої діагностики застосовують методику абсорбціометрії. Крім того, нині в діагностиці остеопорозу використовують рентгеноморфометрію, кількісну комп'ютерну томографію і біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини [1-5, 7-9].

Рациональне харчування займає важливе місце серед профілактичних заходів щодо розвитку остеопорозу в усіх вікових періодах. Воно відіграє важливу роль у формуванні кісткової маси в молодому віці та темпах втрати кісткової тканини в жінок у постменопаузальному періоді. Дані щодо фактичного харчування населення вказують на те, що практично в усіх економічно розвинених країнах люди літнього віку вживають значно менше кальцію в порівнянні з фізіологічними нормами. У дослідженнях, проведених спільно зі співробітниками лабораторії гігієни харчування Інституту геронтології АМН України, встановлено, що в населення старших вікових груп існує значний дефіцит Ca (42% від величин, які рекомендуються). Рівні вживання основних макронутрієнтів, які впливають на ремоделювання кісткової тканини, кальцію, магнію, фосфору в добовому раціоні жінок усіх вікових груп були достовірно нижчими за рекомендовані. Тільки у 3,2% жінок вміст кальцію в харчовому раціоні перевищував 1000 мг/добу, у більшій половині пацієнтів він був меншим за 200 мг/добу [1-5, 7-9, 28].

Крім того, для повноцінного засвоєння кальцію в раціоні повинні бути ще й вітаміни D, B6, C, K і фолієва кислота, а також білки й жири, що сприяють засвоєнню вітаміну D. Правильно складена дієта, що містить усі необхідні компоненти, здатна серйозно зменшити загрозу розвитку остеопорозу. Раціон повинен бути наступним:

1. Молоко й молочні продукти (краще знежирені). У них оптимальне співвідношення кальцію й фосфору. Крім того, жир ускладнює засвоєння кальцію, тому краще вживати молочні продукти зі зниженою жирністю.

2. Свіжі овочі й фрукти, особливо всі види капуст (білокачанна, брокколі, цвітна), морква, ріпа. Крім кальцію вони містять всю «групу підтримки» мікроелементів, необхідних для повноцінного засвоєння кальцію.

3. Бобові, волоські горіхи, гарбузове й соняшникове насіння, рослинні масла. Всі вони містять білки й жири, необхідні для зміцнення кісткової тканини й засвоєння вітаміну D.

Слід виключити з раціону продукти, які погіршують засвоєння кальцію або сприяють його

вимиванню з організму. Це так звані «викрадачі кальцію»: цукор, мед, вироби з пшеничного борошна (макарони, білий хліб), кава, чай. Усі рафіновані продукти й кофеїн порушують всмоктування кальцію в кишечнику. М'ясні продукти заводського виготовлення (натуральне м'ясо на засвоєння кальцію не впливає). Надлишок солі. Сіль витісняє з організму кальцій, який виходить разом із сечею. Всього одна зайва чайна ложка солі в день може викликати зменшення кісткової маси на 1,5% в рік [1-5, 7-9, 28].

Алкоголь. Зловживання алкоголем нерідко викликає остеопороз навіть у чоловіків середнього віку, які взагалі-то до нього зовсім не схильні. Яскраво виражений остеопороз з ламкістю кісток розвивається в усіх жінок, які зловживають алкоголем, причому дуже рано. Взимку й навесні темпи розвитку остеопорозу прискорюються, тому що для будівельного процесу кісткової тканини мало одного кальцію. Ще потрібен вітамін D, але він утворюється в організмі тільки під впливом сонячних променів [1-5, 7-9, 28, 29].

Остеомаляція – (лат. *osteomalacia* от др.-греч. *ὀστέον* – кістка + *μαλακία* – м'якість – розм'ягчення кісток) – системне захворювання, яке характеризується недостатньою мінералізацією кісткової тканини. В кістках накопичується слабо мінералізований органічний матрикс; співвідношення мінеральні речовини/органічні речовини знижується. Може бути обусловлено нестачею вітаміна D, порушенням його обміну, а також дефіцитом макро- і мікроелементів, що викликане їх підвищеною фільтрацією в нирках або порушенням всмоктування в кишківнику [8, 21, 27].

Фіброзно-кістозний остит – підсилена резорбція основної речовини кістки (органічного матриксу і мінеральних речовин) і його заміщення фіброзною тканиною. Зазвичай спостерігається при тяжкому гіперпаратиреозі. Причина – надлишкова секреція ПТГ і активація остеокластів [1,12, 15, 17, 19, 27].

Остеоартроз (ОА) – захворювання суглобів, яке характеризується деградацією суглобового хряща з подальшими змінами в субхондральній кістковій тканині й розвитком крайових остеофітів, що призводить до втрати хряща та супутнього ураження інших компонентів суглоба (синовіальної оболонки, зв'язок). Дане захворювання посідає четверте місце серед усіх захворювань у жінок і восьме – у чоловіків. В іноземній літературі остеоартрит виступає аналогом терміна остеоартроз, таким чином дослідники підкреслюють роль запального процесу в патогенезі захворювання. Термін «остеоартрит» запровадив John K. Spender у 1886 році в Англії. Сучасне трактування терміна та його клінічне диференціювання з ревматоїдним артритом було представлено Archibald E. Garrod у 1907 році, який визначив зв'язок остеоартриту з віком та відзначив домінування захворювання у жінок. Як причина недієздатності у літньому віці ОА посідає друге місце після захворювань серцево-судинної системи. В цілому 10–15% осіб віком понад 60 років мають ОА, і з постарінням населення він стає все більш важливим захворюванням. Хоча розвиток ОА і не впливає на життєвий прогноз, дана патологія є однією з основних причин передчасної втрати працездатності, а також появи хронічного більового синдрому, що значно знижує якість життя пацієнтів. ОА класифікується за двома групами. Первинний (ідіопатичний) ОА може бути локальним або системним; останній, як правило, виявляють у жінок в постменопаузальному періоді з розвитком вузликів Гебердена [10, 14, 19, 20, 23, 26].

Локалізований:

- кісті:
- вузлики Гебердена й Бушара,
  - ерозивний ОА міжфалангових, перших п'ястно-зап'ястних суглобів;
- стопи:
- ерозивний ОА перших плюсно-фалангових суглобів,
  - таранно-човноподібний ОА;
- колінний суглоб:
- ОА медіального відділу стегно-великогомілкового з'єднання,
  - ОА латерального відділу стегно-великогомілкового з'єднання,
  - ОА стегно-надколінкового суглоба;
- кульшовий суглоб:
- ексцентричний (латеральний) ОА,
  - концентричний (аксіальний, медіальний) ОА,
  - дифузний (сенільний) ОА;

хребет:

- апофізарний ОА,
  - міжхребцевий ОА (зв'язаний з диском),
  - спондиліоз,
  - дифузний гіперостоз;
- інші суглоби:
- ОА плечового суглоба,
  - ОА крижово-здухвинних суглобів,
  - ОА скронево-нижньощелепних суглобів,
  - ОА акроміально-ключичного суглоба.
- Генералізований:
- малі суглоби та хребет;
  - великі суглоби та хребет;
  - малі й великі суглоби та хребет.
- Вторинний остеоартроз має основну причину для його виникнення (посттравматичний, вроджений та набуті захворювання).

Локалізований:

- кульшовий суглоб:
- хвороба Легг-Кальве-Пертеса,
  - вроджений вивих стегна,
  - зміщення епіфіза голівки стегнової кістки,
  - вроджене сплюснення вертлюгової впадини;
- дисплазія:
- дисплазія епіфіза;
- порушення біомеханіки суглобів:
- сколіотична хвороба,
  - гіпермобільний синдром,
  - варусна та вальгусна деформації,
  - неоднакова довжина нижніх кінцівок.

Генералізований:

- дисплазія кісткової тканини:
- епіфізарна дисплазія,
  - спондилоепіфізарна дисплазія;
- метаболічні захворювання:
- гемохроматоз,
  - охроноз,
  - синдром Елерса-Данлоса (Русаківа),
  - хвороба Гоше;
  - відкладання солей кальцію;
- захворювання кісток та суглобів:
- асептичний некроз,
  - ревматоїдний артрит,
  - подагра,
  - септичний артрит,
  - хвороба Педжета,
  - остеопेटроз;
- ендокринні захворювання:
- акромегалія,
  - гіпотиреоз,
  - гіперпаратиреоз,
  - цукровий діабет;
- інші захворювання:

- хвороба Шарко,
- кесонна хвороба,
- хвороба Кашина-Бека.

ОА – прогресуюче дегенеративне захворювання. Припускають, що це динамічний процес, який може прогресувати епізодично. ОА – гетерогенна група захворювань, які характеризуються адаптивною відповіддю синовіального суглоба на різноманітні екологічні, генетичні та біомеханічні стреси [14, 16, 19, 20, 22, 25].

Хрящ складається з води (70%) та II типу колагену із протеогліканами і глікозаміногліканами, що продукуються хондроцитами. У свою чергу, протеоглікани зв'язуються з гіалуронатом, який стабілізує макромолекулу. Хондроцити живляться від синовіальної оболонки шляхом дифузії; синовіальна рідина циркулює при рухах у суглобі. Передбачається, що якщо суглоб припиняє функціонувати (в результаті перелому або іммобілізації), хондроцити втрачають своє джерело живлення, й припиняється репарація хрящової тканини. Продукуються металопротеїнази, які каталізують деградацію протеоглікану та колагену. Синовіальна оболонка при ОА періодично запалюється й продукує підвищені рівні інтерлейкіну-1 (IL-1) та фактора некрозу пухлини (TNF- $\alpha$ ), цитокіни, що індукують утворення оксиду азоту та продукцію металопротеїназ. Інтерлейкін 6 (IL-6) та механічне навантаження на суглоб викликають також катаболізм цитокінових рецепторів, що обумовлює збільшення деградації хрящової тканини [20, 22, 23, 25, 26].

Вважають, що остеофіти та субхондральний склероз, які спостерігаються при остеоартрозі, можуть бути компенсаторною реакцією організму на ушкодження хрящової тканини, хоча деякі дослідники виявили в експериментальних дослідженнях зміни кісткової тканини до виникнення змін у хрящовій тканині. Передбачають, що цей вид зміненої кісткової тканини призводить до подальшої деградації хряща, який її оточує. Порушений синтез стандартних блоків хряща може бути викликаний дисфункціональними формами інсулінподібного фактора росту-1 та трансформуючого фактора росту- $\beta$  [10, 19, 20, 25, 26].

#### ФАКТОРИ РИЗИКУ

Вік. Старіння призводить до ослаблення суглобів, зменшення суглобових пропріорецепторів, кальцифікації хряща та зниження функції хондроцитів, що спричиняє розвиток остеоартрозу. Фремінгемське дослідження визначило, що 27% обстежених віком 63–70 років мали рентгенологічні докази остеоартрозу колінних суглобів (КС), відсоток збільшувався до 44% в осіб вікової групи понад 80 років. Інші дослідження визначили, що 80% людей, старших за 65 років, мають певні рентгенологічні ознаки остеоартрозу (хоча він може бути безсимптомним). Частота та розповсюдженість симптоматичного остеоартрозу зменшується у чоловіків та жінок приблизно в межах 80 років [10, 20, 22, 25, 26].

Травма. Ушкодження хрестоподібної та колатеральної зв'язок, меніска збільшують ризик розвитку остеоартрозу. Фремінгемське дослідження показало, що чоловіки з наявністю травми КС в анамнезі мали в 5–6 разів підвищений ризик розвитку ОА. Менісектомія також підвищує ризик розвитку стегно-великогомілкового ОА [10, 14, 16, 23, 25, 26].

Професія. Остеоартроз – звичайне захворювання в осіб, що виконують тяжку фізичну роботу, особливо якщо вона потребує згинання в колінному суглобі, положення «навпочіпки» або «стояння на-

вколішках». У докерів і шахтарів поширеність остеоартрозу вища в порівнянні з працівниками «сидячих» професій [20, 22, 23, 25, 26].

Фізичні вправи. Професійні спортсмени, які беруть участь у змаганнях з контактних видів спорту, мають підвищений ризик ОА КС. Первинна слабкість чотириголового м'яза – чинник ризику для розвитку ОА шляхом зниження стабільності суглоба та зменшення поглинаючих властивостей м'яза при навантаженнях [14, 19, 22, 25].

Стать. До 50 років чоловіки мають вищу розповсюдженість і частоту ОА в порівнянні з жінками, після 50 років – навпаки. Ця різниця має тенденцію ставати менш вираженою після 80 років. У світовій літературі ведеться дискусія про роль дефіциту статевих гормонів та менопаузи в розвитку ОА. У 1940 році M. Silberberg та N. Silberberg показали, що введення експериментальним тваринам екстракту гіпофіза призводить до дистрофії суглобових хрящів, тоді як введення естрогенів позитивно впливає на їх метаболізм. У 1966 році S. Seze і A. Ryskewaert припустили, що порушення в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники, особливо в постменопаузальному періоді, можуть бути патогенетичною ланкою в розвитку ОА. У пізніших дослідженнях продемонстровано, що рецептори до естрогенів наявні в багатьох тканинах суглоба, а саме – в синовіоцитах, хондроцитах, фібробластах, синовіальному епітелії тощо. Проте існують протиріччя щодо того, чи захищають естрогени замісної гормональної терапії від розвитку ОА великих суглобів [10, 19, 23, 25, 26].

Етнічні особливості. Хоча ОА зустрічається повсюди, більш часто захворювання спостерігається у європейців, ніж у представників Азії. Остеоартроз кульшового суглоба частіше зустрічається у європейців (7–25%), ніж у представників Китаю, африканців з Нігерії та Лібєрії, жителів Ямайки (1–4%). ОА кистей частіше зустрічається у європейських жінок, ніж у жінок афро-карибського походження [19, 20, 22].

Ожиріння. Ожиріння – найважливіший чинник ризику ОА, який піддається модифікації. Під час ходьби через колінний суглоб передається маса тіла, збільшена в 3–6 разів. Будь-яке збільшення в масі має бути помножене на цей коефіцієнт, щоб оцінити додаткову силу, що передається на КС при ходьбі пацієнта з надлишковою масою. Клінфордське дослідження показало, що з кожними двома одиницями збільшення в індексі маси тіла (близько 5 кг) ймовірність розвитку рентгенологічного остеоартрозу колінного суглоба збільшується в 1,36 рази [10, 14, 19, 20, 22].

Надлишкова маса у віці 36–37 років є чинником ризику для розвитку ОА КС у пізнішому періоді життя (понад 70 років). Зниження маси тіла на 5 кг зменшує ризик симптоматичного остеоартрозу колінного суглоба у жінок середнього зросту на 50% [10, 23, 25, 26].

Особливості харчування. Хворі з концентрацією вітамінів С і D у крові в нижній третині мають потрійний ризик прогресування остеоартрозу колінного суглоба. Антиоксидантні властивості вітаміну С та його здатність сприяти синтезу колагену можуть виявляти профілактичну дію; дослідження на експериментальних моделях засвідчили, що вітамін С затримує початок розвитку остеоартрозу. Рівень вживання вітаміну D не впливає на розвиток остеоартрозу колінного суглоба, але його низький рівень у фактичному харчуванні та низький рівень кальцидіолу у сироватці крові пацієнтів підвищують ризик прогресування ОА [10, 14, 23, 25, 26, 30].

## КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Пацієнти скаржаться на біль і скутість в ураженому суглобі(ах), які посилюються при фізичній активності та зменшуються у спокої. Ранкова скутість звичайно спостерігається менше 30 хвилин. Також може спостерігатися болючість в області суглоба та крепітація при ході. набряк може бути обумовлений деформацією кісткової тканини при формуванні остеофітів або внаслідок випоту, спричиненого синовіальним накопиченням рідини. Системні ознаки відсутні, відзначається нормальна швидкість осідання еритроцитів. Наявність лихоманки, втрата маси тіла, анорексія або змінені аналізи крові свідчать про наявність інших захворювань, наприклад, інфекційного процесу або малігнізації. При опитуванні хворого з'ясовують причини розвитку захворювання і наявність чинників ризику розвитку та прогресування патологічного процесу. Огляд дозволяє виявити деформації суглоба у фронтальній та сагітальній площинах, порушення ходи, її особливості, здатність пересуватися самотійно або з використанням додаткових засобів (палиця, милиці), порівняти пересування пацієнта по місцевості й по сходах (вгору та вниз). Визначають

локалізацію болю, наявність синовііту, вільних внутрішньосуглобових тіл, виявляють пошкодження м'якшких тканин, вимірюють об'єм рухів у суглобі, величину згинальної та розгинальної контрактур. Найчастіше при остеоартрозі спостерігаються такі варіанти больового синдрому: механічні болі, що виникають внаслідок денного навантаження й зменшуються під час нічного відпочинку. Обумовлені зниженням амортизаційних можливостей хрящової тканини та субхондральної кістки; постійні тупі нічні болі пов'язані з венозним стазом у субхондральній кістковій тканині та підвищенням внутрішньокісткового тиску; стартові болі виникають за наявності реактивного синовііту на початку руху, швидко зникають і відновлюються при продовженні рухової активності; постійні болі обумовлені розвитком реактивного синовііту та рефлекторним спазмом м'язів, що оточують суглоб. Характерною ознакою є також утворення вузликів в області проксимальних (вузлики Бушара) і дистальних (вузлики Гебердена) міжфалангових суглобів. Виражена припухлість і локальне підвищення температури над суглобами не характерні, проте можуть виникати при розвитку вторинного синовііту [6, 10, 14, 16, 20, 30].

## Список літератури:

1. Олейник В.А. Ендокринний остеопороз / В.А. Олейник // Проблеми остеології. – 2000. – Т. 3, № 1. – С. 65-79.
2. Пішель І.М. Роль генетичних факторів у розвитку остеопорозу / І.М. Пішель // Фізіол. журн. – 2005. – Т. 51, № 1. – С. 99-108.
3. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік / В.В. Поворознюк // Проблеми остеології. – 1999. – Т. 2, № 1. – С. 12-27.
4. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В.В. Поворознюк // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 1. – С. 53-61.
5. Поворознюк В.В. Постменопаузальний остеопороз: механізми розвитку, фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика та лікування / В.В. Поворознюк // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1998. – №1 (додаток). – С. 98-112.
6. Поворознюк В. В. Остеоартроз крупных суставов у людей старших возрастных групп / В.В. Поворознюк // Доктор. – 2002. – № 5. – С. 40-49.
7. Altman R. D. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee / R. D. Altman // *Arthritis Rheum* – 2000. – Vol. 43. – P. 1905-1915.
8. Chines A. A. Acid and sucralphate-induced hypophosphatemic osteomalacia: A case report and review of the literature. / A. Chines // *Calcif Tissue Int* – 1990. – Vol. 47. – P. 291.
9. Christiansen C., Riis B. J. 17 beta-estradiol and continuous norethisterone: A unique treatment for established osteoporosis in elderly women / Christiansen C., Riis B. J. // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 1990. – Vol. 71. – P. 836.
10. Creamer P., Hochberg M. Osteoarthritis / Creamer P., Hochberg M. // *Lancet* – 1997. – Vol. 350. – P. 503-508.
11. Delmez JA, Slatopolsky E. Recent advances in the pathogenesis and therapy of uremic secondary hyperparathyroidism / Delmez JA, Slatopolsky E. // *J. Clin. Endocrinol Metab.* – 1991. – Vol. 72. – P. 735.
12. Delvin EE. Vitamin D dependency: Replacement therapy with calcitriol / E.E. Delvin // *J. Pediatr.* – 1981. – Vol. 99. – P. 26.
13. Disler D. G., Recht M. P., McCauley T. R. MR imaging of articular cartilage / Disler D. G., Recht M. P., McCauley T. R. // *Skeletal Radiol* – 2000. – Vol. 29. – P. 367-377.
14. Felson D. T., Zhang Y., Hannan M. T. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Osteoarthritis Study/ Felson D. T., Zhang Y., Hannan M. T. // *Arthritis Rheum* – 1995. – Vol. 38. – P. 1500-1505.
15. Hahn T.J. Drug-induced disorders of vitamin D and mineral metabolism. / T. J. Hahn // *Clin. Endocrinol Metab.* – 1980. – Vol. 9. – P. 107.
16. Hart D. J., Spector T. D. The relationship of obesity, fat distribution and osteoarthritis in women in the general population. The Chingford Study/ Hart D. J., Spector T. D. // *J. Rheumatol* – 1993. – Vol. 20. – P. 331-335.
17. Liberman U.A. Resistance to 1,25-dihydroxyvitamin D: Association with heterogenous defects in cultured skin fibroblasts / U.A. Liberman // *J. Clin. Invest.* – 1983. – Vol. 71. – P. 192.
18. Ljunghall S. Synthetic human calcitonin in postmenopausal osteoporosis: A placebo-controlled, double-blind study / S. Ljunghall // *Calcif. Tissue Int.* – 1991. – Vol. 49. – P. 17.
19. Marcus R. Estrogens and progestins in the management of primary hyperparathyroidism / R. Marcus // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* – 1989. – Vol. 18. – P. 715.
20. Mc Alindon T. E., La Valley M. P., Gulin J. P. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis / McAlindon T. E., LaValley M. P., Gulin J. P. // *JAMA* – 2000. – Vol. 283. – P. 1469-1475.
21. Nuovo M. A. Tumor-induced osteomalacia and rickets. *Am J Surg Pathol* Vol. 13:588, 1989.
22. Oliveria S. A., Felson D. T., Reed J. I. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organisation / Oliveria S. A., Felson D. T., Reed J. I. // *Arthritis Rheum* – 1995. – Vol. 38. – P. 1134-1141.
23. Reginster J. Y., Deroisy R., Rovati L. C. Long term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression. A randomised, placebo controlled trial / Reginster J. Y., Deroisy R., Rovati L. C. // *Lancet* – 2001. – Vol. 357. – P. 251-256.
24. Reginster J.Y. The prevalence and burden of arthritis / J.Y. Reginster // *Rheumatology* – 2002. – Vol. 41 (Suppl. 1). – P. 3-6.

25. Richey F., Bruyere O., Ethgen O. Structural and Symptomatic Efficacy of Glucosamine and Chondroitin in Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Meta-analysis / Richey F., Bruyere O., Ethgen O. // Arch Intern Med – 2003. – Vol. 163. – P. 1514–1522.
26. Spector T. D., Nandra D., Hart D. J. Is hormone replacement therapy protective for hand and knee osteoarthritis in women? The Chingford Study / Spector T. D., Nandra D., Hart D. J. // Ann Rheum Dis. – 1997. – Vol. 56. – P. 432–434.
27. Stewart A.F., Brodus A.E. Parathyroid hormone-related proteins: Coming of age in the 1990 s. / Stewart A.F., Brodus A.E. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1990. – Vol. 71. – P. 1410.
28. Storm T. Effect of intermittent cyclical etidronate therapy on bone mass and fracture rate in women with postmenopausal osteoporosis / T. Storm // New Engl J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1265.
29. Terry L.P. Long-term thyroxine therapy is associated with decreased bone density in premenopausal women / L.P. Terry // JAMA. – 1988. – Vol. 259. – P. 3137.
30. Walker-Bone K., Javaid K., Arden N. Medical management of osteoarthritis / Walker-Bone K., Javaid K., Arden N. // BMJ – 2000. – Vol. 321. – P. 936–939.

**Нетюхайло Л.Г., Ищейкина Л.К.**

Украинская медицинская стоматологическая академия

## **ФОРМЫ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **Аннотация**

В статье описаны формы нарушения метаболизма костной ткани. В обзоре проанализированы литературные материалы по этой теме.

**Ключевые слова:** костная ткань, формы нарушения метаболизма костной ткани.

**Netyukhaylo L.G., Izeikina L.K.**

Ukrainian Medical Stomatological Academy

## **FORMS OF VIOLATIONS OF BONE METABOLISM (A REVIEW OF THE LITERATURE)**

### **Summary**

This article describes the forms of disturbance of bone metabolism. In this review the literature data on this subject.

**Keywords:** bone, forms of disturbance of bone metabolism.