

УДК: 616. 718.4 / 5-018.4 – 007.213: 612.015.31: 612.015.6

© Колектив авторів, 2010

КОРЕКЦІЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТА ХРЯЦОВОЇ ТКАНИН В УМОВАХ АЛІМЕНТАРНОГО D-ГІПО- ТА ГІПЕРВІТАМІНОЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**Гайко Г.В., Калашніков О.В., Апуховська Л.І.¹, Калашніков А.В., Бруско А.Т., Василевська В.М.¹, Безусяк А.І.¹, Лотоцька О.Ю.¹***ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», м. Київ Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, м. Київ 1***Гайко Г.В., Калашніков О.В., Апуховская Л.И., Калашников А.В., Бруско А.Т., Василевская В.Н., Безусяк А.И., Лотоцкая О.Ю.** Коррекция структурно-функционального состояния костной и хрящевой ткани в условиях алиментарного D-гипо- и гипervитаминоза в эксперименте // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 31-36.В експерименті на 105 крысах линии Wistar изучена лечебная эффективность различных доз витамина E в комплексе с витамином D³ в условиях D-гипо- и гипervитаминоза. Установлено, что доза витамина E 6 мг является универсальной, безопасной и наиболее эффективно способствует восстановлению минерального обмена, структуры и функции эпифизарного хряща и компактной костной ткани при алиментарном D-гипо- и гипervитаминозе. Проведенное исследование позволяет рекомендовать комплексное применение витаминов D³ и E у ортопедических больных с нарушением структурно-функционального состояния костной и хрящевой тканей.**Ключевые слова:** кость, эпифизарный хрящ, D-гипо и гипervитаминоз, минеральный обмен, витамины D³ и E.**Гайко Г.В., Калашніков О.В., Апуховська Л.І., Калашніков А.В., Бруско А.Т., Василевська В.М., Безусяк А.І., Лотоцька О.Ю.** Корекція структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканини в умовах аліментарного D-гіпо- та гіпervітамінозу в експерименті // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 31-36.В експерименті на 105 щурах лінії Wistar вивчено лікувальну ефективність різних доз вітаміну E в комплексі з вітаміном D³ в умовах D-гіпо- і гіпervітаміноза. Встановлено, що доза вітаміну E 6 мг є універсальною, безпечною та найбільш ефективно сприяє відновленню мінерального обміну, структури і функції епіфізального хряща й компактною кістковою тканиною при аліментарному D-гіпо- і гіпervітамінозі. Проведене дослідження дозволяє рекомендувати комплексне застосування вітамінів D³ та E у ортопедичних хворих з порушенням структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин.**Ключові слова:** кістка, епіфізний хрящ, D-гіпо та гіпervітаміноз, мінеральний обмін, вітаміни D³ та E.**Gaiko G.V., Kalashnikov O.V. and Apuhovskaya L.I., Kalashnikov A.V. and Bruschi A. T., Wasilewska V.N., Bezusyak A.I., Lototska O.Yu.** Structural and functional bone status and cartilaginous tissue correction in conditions of alimentary d-hypo-and hypervitaminosis in experiment // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №4. – С. 31-36.In experiment on 105 Wistar rats therapeutic efficacy of different doses of vitamin E in combination with vitamin D³ in D-hypo and hypervitaminosis was studied. It is shown that a dose of 6 mg of vitamin E is a universal, secure, and the most effective for restoration of mineral metabolism, structure and functions of the epiphyseal cartilage, compact bone tissue in conditions of alimentary D-hypo- and hypervitaminosis. This study allows to recommend the drugs, which include vitamins D³ and E in the complex treatment of orthopedic patients.**Key words:** bone, epiphyseal cartilage, D-hypo and hypervitaminosis, mineral metabolism, vitamin D³ and E.

Вступ. В останні роки з'являлися дані про те, що вітамін D₃ приймає участь в метаболізмі не тільки кісткової але й хрящової тканин [5, 9,10]. Він стимулює синтез протеогліканів хондроцитами, зменшує активність металопротеїназ – деструктивних ферментів хрящової тканини та збільшує синтез матриксних протеогліканів, що, у свою чергу, призводить до поліпшення структурно-функціонального стану хрящової тканини.

Останніми дослідженнями було показано, що у хворих з гонартрозом зниження надходження вітаміну D₃ з їжею та низький рівень 25 ОН D₃ у сироватці крові асоціюється з 2–3-кратним підвищенням ризику прогресування рентгенологічних змін у колінних суглобах, утворенням остеофітів та зменшенням висоти міжсуглобової щільності [19]. У жінок похилого віку з низьким рівнем 25 ОН D₃ у сироватці крові спостерігається 3-кратне підвищення частоти розвитку коксартрозу в порівнянні з жінками, які мають нормальний рівень вітаміну D₃ [18].

Виділяють швидкий та повільний перебіг остеоартрозу. Однак, фактори, які визначають перебіг цього патологічного процесу, до цього часу

залишаються невідомими. За останні роки чимале значення в розвитку дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів відводиться дисплазії сполучної тканини, як основного фактора розвитку дегенеративно-дистрофічних змін у суглобах [4, 12, 21]. Особливо цікавою є олігосимптоматична, зі стерними, недиференційованими ознаками форма дисплазії сполучної тканини, за класифікацією прийнятою на симпозиумі в Омську [14]. На сьогоднішній день точної статистики розповсюдження синдрому сполучнотканинної дисплазії не існує. Вважають, що в популяції вона складає до 8% [6]. Але можливо припустити її більшу розповсюдженість у зв'язку з суб'єктивністю оцінки отриманих результатів внаслідок недостатності діагностичної технічної бази.

В умовах системної патології сполучної тканини, навіть незначні статичні навантаження можуть стати чинником функціонального перевантаження та призводити до дистрофії і некрозу структурно та функціонально неповноцінного суглобового хряща, тобто викликати розвиток остеоартрозу [4]. Відомо, що в комплексному лікуванні дисплазії сполучної тканини і остеоартрозу використовують

препарати вітаміну D [1,2]. Крім того, відмічають збільшення рівня вільних радикалів, які можуть ушкоджувати хрящ суглоба [22]. За даними власних біохімічних досліджень остеоартроз супроводжується виразним D-гіповітамінозом, що підтверджується зниженням його активних метаболітів у сироватці крові та доводить доцільність застосування препаратів вітаміну D в його комплексному лікуванні. Проте дані літератури свідчать про недостатньо ефективну профілактичну та лікувальну дію вітаміну D₃ [11].

На нашу думку, причинами неефективного впливу препаратів вітаміну D₃ при остеоартрозі можуть бути зниження biodisponibility вітаміну D₃ з віком та підвищений рівень вільних радикалів у сироватці крові та міжсуглобової рідини.

Вирішення цієї проблеми сприятиме комплексне призначення вітаміну D₃ та вітаміну E, якому притаманний виразний антиоксидантний ефект. На теперішній час використовують великі дози вітаміну E [17]. Але відомо, що при застосуванні великих доз вітаміну E його антиоксидантна активність дорівнює лише 10 % активності його фізіологічних доз, оскільки за цих умов відмічається спочатку перенапруження, а потім виснаження антиоксидантної системи [16, 20].

Тому важливим моментом є визначення оптимальних доз і тривалості призначення вітаміну E, які б не впливали негативно на обмін речовин та стан здоров'я людини.

Мета роботи – обґрунтувати оптимальні співвідношення вітамінів D₃ та E при їх поєднаному застосуванні, з метою корекції порушень структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин в умовах D-гіпо- та гіпервітамінозу в експерименті.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проведені на 105 щурах лінії Wistar, масою 100±5 г. Під час акліматизації (два тижня) і експерименту тварини знаходились у виварі в стандартних пластикових клітках на звичайному харчовому раціоні при температурі 18–22 °С, вологості 50–60 %, природньому світловому режимі "день-ніч" [7]. Підбір тварин та формування груп проводили за методом "випадкових чисел" [8].

Усі тварини були поділені на серії і складали 10 груп. Моделювали експериментальний D-гіповітаміноз (перша серія) та D-гіпервітаміноз (друга серія). D-гіповітаміноз викликали шляхом утримання щурів на D-гіповітамінозній дієті згідно ДОСТу 11222-65 протягом 2 міс та D-гіпервітаміноз – щодобовим одноразовим введенням щурам внутрішньощаунково за допомогою зонда по 30 000 МО вітаміну D₃ протягом 5 діб.

Перша, контрольна група (15 тварин), в яких моделювали D-гіповітаміноз, утримувалась у звичайних умовах виваріо протягом 60 днів. Тварини другої – п'ятої груп (по 10 щурів у кожній) протягом 60 днів знаходились на D-гіповітамінозній дієті [13]. Однак, тваринам третьої групи протягом останніх 30 днів додатково перорально вводили 40 МО вітаміну D₃, четвертої – 40 МО вітаміну D₃ у поєднанні з вітаміном E в дозі 0,6 мг та п'ятої – 40

МО вітаміну D₃ в поєднанні з вітаміном E в дозі 6 мг на добу. Тварини другої серії з D-гіпервітамінозом складали шосту – десяту групи дослідів (по 10 щурів у кожній). До шостої групи увійшли щури, яких із дослідів виводили за 5 добу від початку моделювання D-гіпервітамінозу; до сьомої групи – щури, яким з 6 доби протягом 9 діб на фоні D-гіпервітамінозу один раз на добу внутрішньощаунково за допомогою зонду вводили по 0,6 мг вітаміну E; щурам восьмої групи – по 6 мг вітаміну E та дев'ятої групи – щоденно по 30 мг вітаміну E. Тварини десятої групи знаходились на утриманні та звичайному харчовому режимі, та яким внутрішньощаунково зондом на такою ж схемою вводили 0,5 мл фізіологічного розчину, взяті за контроль для дослідних груп з викликаним D-гіпервітамінозом.

У всіх тварин визначали активність загальної лужної фосфатази за допомогою біотест – наборів (ЛАХЕМА, Чехія) та вміст неорганічного фосфору в сироватці крові після осадження білків 12 % розчином ТХО – кислоти за Дусе [15]. Для визначення активності кишкового ізоферменту лужної фосфатаз, інгібітора цього ферменту, використовували 5 мМ розчин L-фенілаланіну; активність термолабільного ізоферменту визначали після термічного інгібування сироватки крові при 56 °С протягом 15 хв [3]. Зольність кісткової тканини після обезжирювання гексаном визначали методом сухої мінералізації при температурі 600 – 800 °С та вміст рівень хімічних елементів у золі – після розчинення водним розчином соляної кислоти.

По 5 великогомілкових кісток кожної групи обох серій розтинали на шматочки та після фіксації в 10% розчині формаліну, знежирювали, зневоднювали в спиртах і ацетонах з наростанням їх міцності та спирт-ефіру, заливали на блоки в целюлін, отримували гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксилином та еозином, а також пікрофуксином за ван Гізеном, з подальшим проведенням гістологічного дослідження. Отримані цифрові показники піддавали статистичній обробці.

Результати та їх обговорення. Результати дослідження вмісту кальцію та фосфору в сироватці крові (таблиці 1 та 2) свідчать, що у тварин контрольної групи вміст їх знаходився в межах контрольних величин. У тварин з аліментарним D-гіповітамінозом вміст загального кальцію знижується на 27 %, а фосфору – на 19,5 %, що вказує на значне порушення мінерального обміну, яке свідчить про розвиток у цих тварин остеопорозу. При цьому відмічали зниження фракцій білково-зв'язаного – на 17,4 % та ультрафільтрувального – на 22,2 % кальцію. При призначенні вітаміну D₃ вміст неорганічних компонентів у сироватці крові зростав і досягав контрольних величин: ультрафільтрувальна фракція кальцію, порівняно з тваринами із D-гіповітамінозом, зростала на 28 %, а білково-зв'язана – на 53 %, вміст фосфору – на 34%. Призначення тваринам з D-гіповітамінозом разом з вітаміном D₃ фізіологічної дози вітаміну E, порівняно до групи тварин, які отримували

тільки вітамін D3, сприяло підвищенню рівня ультрафільтрувальної фракції кальцію і зниженню рівня його білковозв'язаної фракції, рівень фосфору фактично не змінювався. При призначенні вітаміну E у дозі в 10 разів вищої за фізіологічну відмічали тенденцію до підвищення рівня білковозв'язаного кальцію при незмінному рівні фосфору.

Таким чином, на підставі отриманих даних дійшли висновку, що фізіологічна доза вітаміну E призводить до збільшення вмісту фізіологічно активної ультрафільтрувальної фракції кальцію. При застосуванні дози вітаміну E у 10 разів вищої за фізіологічну відбувається підвищення відсотку його білковозв'язаної, біологічно неактивної фракції кальцію, що можна вважати проявом захисної реакції організму, оскільки надмірна кількість біологічно активної форми кальцію може викликати гіперкальціємію.

Нами показано, що вітамін E при D-гіпервітамінозі призводить до дозозалежного зниження вмісту загального кальцію сироватки крові порівняно з його рівнем у щурів з D-гіпервітамінозом. При введенні фізіологічної дози вітаміну E вміст

кальцію в сироватці крові порівняно з D-гіпервітамінозом знижувався на 7 %, але залишався вищим, ніж у контрольних тварин. Введення щурів з D-гіпервітамінозом вітаміну E у дозі, що в 10 разів перевищує фізіологічну, призводило до зниження концентрації кальцію порівняно з контролем на 14 % і, практично, дорівнювала показникам його в контрольній групі, а збільшення дози вітаміну E в 50 разів (30 мг на добу) знижувало рівень кальцію на 75 %, що на 18 % нижче за показники в контрольних щурів. При цьому вітамін E найбільш активно сприяє зниженню ультрафільтрувальної, біологічно активної фракції кальцію, у той час, як вміст білковозв'язаної фракції кальцію за цих умов змінювався в меншому ступені. Встановлено, що введення 10-кратної фізіологічної дози вітаміну E знижує рівень неорганічного фосфору сироватки крові, підвищений при D-гіпервітамінозі, до контрольних показників. У тварин, які отримували вітамін E в дозах, що перевищують фізіологічну в 50 разів, відмічали подальше зниження вмісту фосфору, рівень якого був на 16 % нижчий, ніж у контрольних тварин.

Таблиця 1. Вплив вітамінів D3 та E на вміст мінеральних компонентів у сироватці крові в умовах D-гіповітамінозу, $M \pm m$, $n=10$

Групи тварин	Показники сироватки крові, ммоль л ⁻¹			
	кальцій			фосфор
	загальний	зв'язаний з білком	ультрафільтрувальний	
Контроль	2,04±0,25	0,23±0,03	1,67±0,03	1,64±0,05
D-гіповітаміноз	1,49±0,02	0,19±0,01	1,30±0,02	1,32±0,01
D-гіповітаміноз + 40 МО D3	1,96±0,06	0,295±0,01	1,67±0,02	1,81±0,02
D-гіповітаміноз + 40 МО D3 + 0,6 мг вітаміна E	2,0±0,01	0,24±0,02	1,76±0,19	1,86±0,02
D-гіповітаміноз + 40 МО D3 + 6 мг вітаміна E	2,05±0,07	0,30±0,01	1,75±0,05	1,90±0,03

Таблиця 2. Вплив вітаміну E на мінеральний обмін при D-гіпервітамінозі, $M \pm m$, $n=7$

Показники сироватки крові, ммоль/л	D-гіпервітаміноз	D-гіпервітаміноз + віт. E, мг			Контроль
		0,6	6,0	30,0	
Кальцій:					
загальний	3,01±0,08	2,80±0,05	2,58±0,05	1,74±0,04	2,50±0,05
фільтрувальний	2,86±0,08	2,55±0,05	2,32±0,04	1,56±0,04	2,24±0,10
зв'язаний з білком	0,23±0,01	0,25±0,01	0,25±0,01	0,18±0,01	0,26±0,01
Фосфор	2,37±0,04	1,70±0,06	1,87±0,06	1,70±0,06	1,98±0,01

Відомо, що важливим показником мінерального обміну в організмі є активність лужної фосфатази. Вітамін E може впливати на активність

цього ферменту через регуляцію активності вітаміну D-гідроксилазних ферментів або шляхом зміни проникливості клітинних мембран.

Таблиця 3. Вплив вітамінів D3 та E на активність лужної фосфатази в умовах D-гіповітамінозу, $M \pm m$, $n=10$

Дослідні групи тварин	Активність лужної фосфатази, О. л ⁻¹		
	загальна	кишкова	кісткова
Контроль	218,8±4,7	42,6±3,2	190,1±5,2
D-гіповітаміноз	411,7±5,4	64,8±3,1	375,1±2
D-гіповітаміноз+40 МО D3	318,4±4,0	47,4±4,0	286,7±6,8
D-гіповітаміноз+40 МО D3 + 0,6 мг E	336,2±9,0	37,8±2	313,4±6
D-гіповітаміноз+40 МО D3 + 6 мг E	329,8±6,0	25,8±1,7	310,0±3

Як видно з наведених у таблиці 3 даних, у щурів з аліментарним D-гіповітамінозом активність загальної лужної фосфатази зростає в 1,9 рази. Необхідно відзначити, що термолабільний ізофермент лужної фосфатази, головним чином, представлено ізоферментом кісткової тканини. У групі

щурів, яким при D-гіповітамінозі вводили тільки вітамін D3, знижується активність як загальної лужної фосфатази, так і її ізоферментів, але їх активність не досягає рівня в контрольних тварин, хоча рівень кальцію та фосфору у сироватці крові відповідав показникам у тварин контрольної групи.

Ці результати свідчать про те, що незважаючи на нормалізацію вмісту у крові цих мінеральних компонентів, ферментативна активність клітин за дослідний період не нормалізується повністю, і що цей процес має більш тривалий характер. Посаднане призначення вітаміну D3 та E щурам незначно впливає на активність загальної лужної фосфатази порівняно із групою тварин, що отримували тільки вітамін D3, зниження активності відбувається переважно за рахунок кісткового і кишкового ізоферментів. При цьому найбільше зниження активності цих ізоферментів відбувається при призначенні високої дози вітаміну E (6 мг).

Зольність та вміст кальцію та фосфору у кістковій тканині при D-гіпервітамінозі подані в табл. 4.

Таблиця 4. Вплив вітаміну E на зольність та вміст Ca та P кісткової тканини при D-гіпервітамінозі, $M \pm m$, $n=7$

Показники мінеральних компонентів	D-гіпервітаміноз	D-гіпервітаміноз + вітамін E, мг			Контроль
		0,6	6,0	30,0	
Зольність, %:	50,0±0,5	52,0±0,9	58,0±0,4	50,0±0,7	57,0±0,9
у т.ч. кальцій	41,2±0,1	44,9±0,4	45,8±0,4	34,0±0,2	45,9±0,5
фосфор	9,4±0,4	15,2±0,3	15,4±0,1	16,2±0,1	14,8±0,1

Зольність та вміст окремих кальцію та фосфору в кістковій тканині при D-гіпервітамінозі знижується. Введення вітаміну E позитивно та дозозалежно впливало на мінеральний стан кісткової тканини. Так застосування фізіологічної дози вітаміну E супроводжувалось незначним зростанням зольності, показники нормалізуються при введенні вітаміну E в дозі, що перевищує фізіологічну в 10 разів і вірогідно знижуються при збільшенні фізіологічної дози в 50 разів.

Напрямок змін вмісту кальцію і фосфору в кістковій тканині за цих умов різний. Вже при введенні фізіологічної дози вітаміну E в посаднанні з вітаміном D3 рівень кальцію і фосфору зростає і досягає показників у тварин контрольної групи. При подальшому збільшенні дози вітаміну E кількість кальцію і фосфору практично не змінюється і залишається на рівні контрольних показників. Можна припустити, що підвищення зольності кісток під впливом вітаміну E відбувається за рахунок інших мінеральних компонентів: Mn, Fe+1, Zn+2 тощо, які активно впливають на біохімічні і фізіологічні процеси в кістковій тканині. Ці елементи, як відомо, взаємодіють з ферментними системами, що беруть участь у процесі осифікації та побудові кристалічної структури оксипатиту, регулюють формування колагенових фібрil, сприяють остеобластичному диференціюванню клітинних елементів тощо.

При введенні вітаміну E в дозі, що перевищує фізіологічну в 50 разів, порушується мінералізація кісткової тканини, яка проявлялася зменшенням зольності кісткової тканини, перш за все, за рахунок зниження на 25% вмісту кальцію, порівняно із його вмістом при введенні фізіологічної дози вітаміну E. Рівень фосфору при цьому залишався майже незмінним. За цих умов відмічали вірогідне зниження коефіцієнта співвідношення основних мінеральних компонентів золи. Тобто, отримані результати дозволяють припустити, що великі дози вітаміну E негативно впливають на мінеральний обмін.

В умовах експериментального D-гіпервітамінозу при гістоморфологічному дослідженні проксимального епіфізарного хряща великогомілкової кістки у тварин різних дослідних груп встановлено сповільнення вrostання судин у зону звапніння епіфізарного хряща, що супроводжується порушенням процесу осифікації, який призводить до збільшення його висоти, переважно за рахунок зони гіпертрофованих клітин (рис. 4). Застосування вітаміну E дозозалежно впливало на структуру та функцію епіфізарного хряща. У тварин, які отримували вітамін E у дозі 6 мг, відмічали активізацію вrostання судин в епіфізарний хрящ та зменшення висоти зони гіпертрофованих клітин. У тварин, які отримували вітамін E в дозі 30 мг відмічали сповільнення вrostання судин з боку метафаза в епіфізарний хрящ та відповідно процесу окостеніння. У цих тварин спостерігали зменшення загальної висоти епіфізарного хряща, що при сповільненні процесів окостеніння може свідчити про порушення процесу хондрогенезу.

При гістологічних дослідженнях кісток тварин з аліментарним D-гіповітамінозом, яким призначали вищезазначені препарати спостерігали нормалізацію структури компактної кісткової тканини, хоча активна перебудова її продовжувалась, зменшувалась кількість розширених центральних та

пронизних каналів, формувалися загальні внутрішні та зовнішні оточуючі кісткові пластинки і шар первинних кісткових перекладок (рис. 1). З боку епіфізарного хряща, зональна будова якого зберігалась, відмічали активізацію проліферації хрящових клітин, формування колонок хондроцитів, зменшення висоти зони гіпертрофованих хрящових клітин та посилення вrostання судин в шар гіпертрофованих хондроцитів, які піддалися звапнінню (рис. 2). Таким чином, отримані результати свідчать, що сумісне призначення вітамінів D3 та E сприяє відновленню структурно-функціонального стану кісткової тканини та епіфізарного хряща. Більший лікувальний ефект спостерігали при призначенні на фоні вітаміну D3 вітаміну E в дозі, яка в 10 разів перевищує фізіологічну.

Отримані нами гістоморфологічні дані свідчать про активізацію резорбційних процесів кісткової тканини при D-гіпервітамінозі, що проявляється збільшенням кількості розширених судинних каналів та мозаїчністю структури компактної кісткової тканини (рис.3). Порівняння структури компактної кісткової тканини у тварин, також виявило дозозалежний вплив вітаміну E. Застосування вітаміну E у дозі 6 мг сприяло більш активній перебудові кісткової тканини, ніж при застосуванні дози 30 мг.

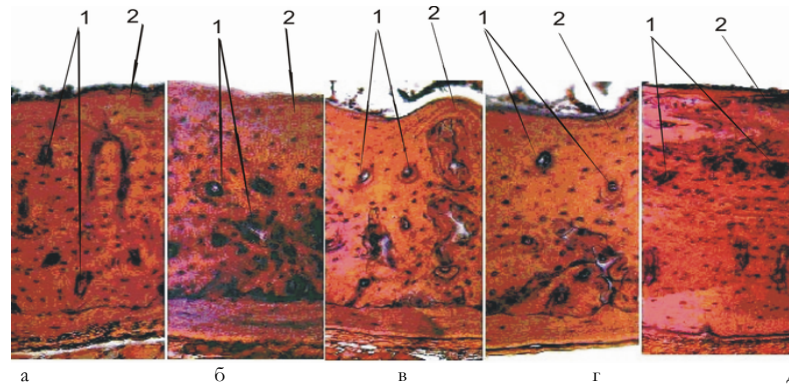


Рис. 1 Ділянки поперечного зрізу діафіза нижньої третини великогомілкової кістки щурів: а – контрольної групи; з аліментарним D-гіповітамінозом – б та після місячної медикаментозної корекції: вітаміном D3 – в, вітамінами D3 + E (0,6 мг) – г, вітамінами D3 + E (6 мг) – д. Медикаментозна корекція (в – д): зменшення кількості центральних судинних каналів (1) та формування внутрішніх оточуючих пластинок (2). Гематоксилін-еозин. x 60

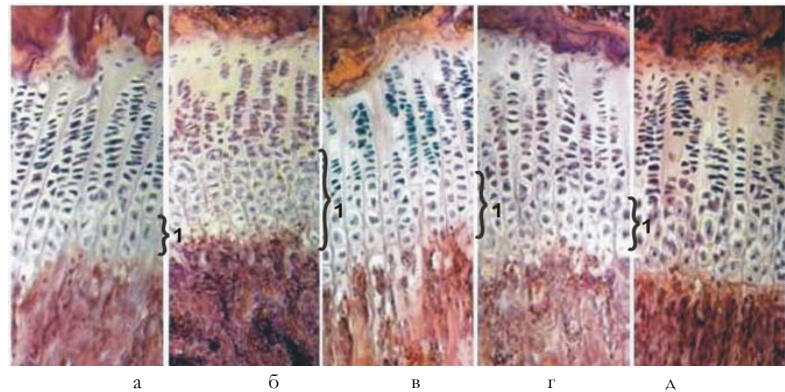


Рис. 2 Ділянки проксимального епіфізарного хряща великогомілкової кістки щурів: контрольної – а, з D-гіповітамінозом – б, та після місячної медикаментозної корекції: вітаміном D3 – в, вітамінами D3 + E (0,6 мг) – г, вітамінами D3 + E (6 мг) – д. Зупинка ендохондрального скостеніння та збільшення висоти зони гіпертрофованих клітин (1) при аліментарному остеопорозі (б). Активізація процесу ендохондрального кісткоутворення та зменшення висоти зони гіпертрофованих клітин (1) (в – д). Найбільш активно він перебігає у тварин групи д. Гематоксилін-еозин. x 120

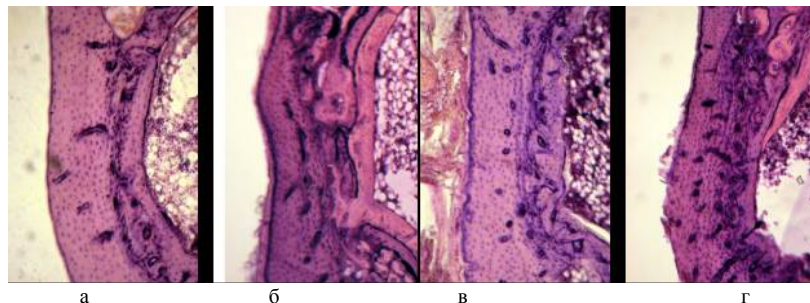


Рис. 3 Ділянки компактної кісткової тканини великогомілкової кістки щурів: а – контрольна група – а; з D-гіповітамінозом – б; та після медикаментозної корекції: 6 мг вітаміну E – в; 30 мг вітаміну E – г. Активна перебудова компактної кісткової тканини із збільшенням кількості судинних каналів (б – г). Гематоксилін та еозин. x 10

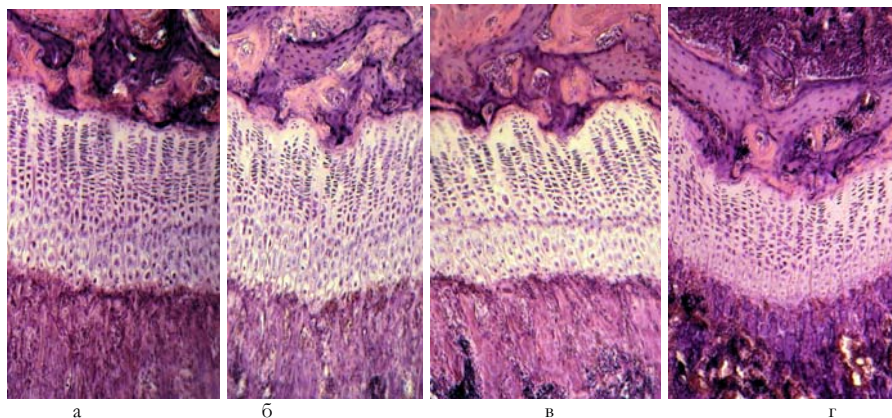


Рис. 4 Ділянки епіфізарного хряща великогомілкової кістки щурів: контрольна група – а; з D-гіповітамінозом – б; відмічається потовщення зони гіпертрофованого епіфізарного хряща; вітамініотерапія: 6 мг вітаміну E – в; відмічається активізація процесу ендохондрального скостеніння та 30 мг вітаміну E – г; відмічається зниження активності хондро- і остеогенезу. Гематоксилін та еозин. x 10

Висновки:

1. При аліментарному D-гіповітамінозі та гіпервітамінозі у щурів відбувається порушення мінерального обміну, структури компактної кісткової тканини та епіфізарного хряща.
2. Застосування комплексу вітамінів D3 та E при D-гіпо та D-гіпервітамінозі більш ефективно нормалізує структурно-функціональний стан кісткової тканини та епіфізарного хряща ніж використання лише вітаміну D3.
3. Доведений дозозалежний вплив вітаміну E на корекцію порушень мінерального обміну, структури епіфізарного хряща і компактної кісткової тканини, що викликані аліментарним D-гіповітамінозом та D-гіпервітамінозом.
4. Доза вітаміну E 6 мг найбільш ефективно сприяє відновленню мінерального обміну, структури і функції епіфізарного хряща та компактної кісткової тканини в умовах аліментарного D-гіпо та гіпервітамінозу.
5. Встановлена нами можливість корекції структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин може бути використана при захворюваннях, які супроводжуються D-гіповітамінозом (остеопороз, остеоартроз) та при гіпервітамінозі D.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Борисова Г.В. Исследование структуры и метаболизма коллагена при наследственных и врожденных заболеваниях соединительной ткани: Автореф. дис.... – к.м.н. – М. – 1991. – 18с.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. – М. Медицина, «РЭОТАР-МЕД», 2001 – 448 с.
3. Вагнер В. К., Путилин В. М., Харабурга Г. Г. Методы и результаты изучения изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Вопр. мед. химии. – 1981. – № 6. – С. 752–754.
4. Гайко Г.В., Бруско А.Т. Сучасні підходи до профілактики та лікування остеоартрозу. – Літопис травматології та ортопедії. – 2008. – № 1-2 – С. 157–160.
5. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Калашніков А.В. и др. Витамин D и костная система. – К. ООО «Книга-Плюс», – 2008. – 147 с.
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. – СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 155 с.
7. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С, Філоненко М.А. та ін. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними // К. : Авіцена. – 2002. –156 с.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel // К.: Марион. – 2000. – 320 с.
9. Насонов Е.А. Остеопороз и остеоартроз: взаимосключающие или взаимодополняющие болезни? // Consilium medicum. – 2000. – № 6. – С. 248.
10. Насонов Е.А., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. М: СТИН, 1997. – 429 с.
11. Сергеев И.Н., Ахрапчев Ю.П., Спиричев В.Б. Роль витамина E в обмене и рецепции витамина D // Биохимия. – 1990.– Вып.11, № 55 – С. 1989 – 1994.
12. Сіменач Б.І., Снісаренко П.І., Бабуркіна О.П. Синдром артрозуючої деформації, зумовлений спадкового схильністю. Клінічні особливості // Ортопед., травматол. и протезир. – 2004. – №3. – С.95–100.
13. Экспериментальная витаминология. – Минск: Наука и техника. – 1979. – С. 80 – 131.
14. Яковлев В.М., Нечаева Е.И., Викторова И.А. и др. Терминология, определенная с позиции клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани / Врожденные дисплазии соединительной ткани: Тезисы симпозиума. – Омск, 1990. – С. 3 – 5.
15. Duce B., Bessan S. A rapid поp enzymatic assay for 2,3-diphosphoglycerate. Multiple specimen of blood // Enviromental Health. – 1973. – Vol. 27, № 2. – P. 205 – 207.
16. Gomez A.C., Nares D.H., Rodriguez G.H. et al. Reriew of the concept of D "Sufficiency and insufficiency" // Nefrologia. – 2003. – № 2. – P. 73 – 77.
17. Jain Sushil R., Wise Rodney. Relationship between elevated lipid peroxides, vitamin E deficiency and hypertension in preedampsia // Moі. Cell Biochem. – 1995. – Vol. 151, № 1. – P. 33 – 38.
18. Lane N.E., Buckwalter J.A. Exercise: a cause of osteoarthritis? // Rheum. Dis. Clin. N.A. – 1993. – N 19. – P. 617 – 633.
19. MacAlinden T., Zhang Y., Hannan M.T. et al. Are risk factors for patellofemoral and tibiofemoral knee osteoarthritis different? // J. Rheumatol. – 1997. – N 23. – P. 332–337.
20. Mawer E.B., Mann S.T., Berry J.L. et al. Vitamin D metabolism in patsents intoxicated with ergocalciferol // Clin. sci. – 1985. – Vol. 68. – P. 135- 141.
21. Schilt M. Optimal age for hip sonography screening // Ultrashall med. – 2001 – Bd. 22, № 1. – S. 39 – 47.
22. Wang Y. Effect of antioxidants of knee cartilage and bone in healthy, middle- aged subjects/ Wang Y. [et al] // Arthritis Research and Therapy, 2007, 9:R66, doi:10. 1186/ ar 2225.

Надійшла 24.10.2010 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін