

statistics and the Pierson square (χ^2 , $\alpha=0.05$)) methods were used. BMI was calculated by WHO. There were no gender and age restrictions. **Results.** It was found a significant increase ($p<0.05$) of the BMI (25.6 ± 3.6 kg/m²) in patients with plantar fasciitis compared to cases without plantar fasciitis (24.2 ± 4.0 kg/m²). In this case, there is a dependence between plantar fasciitis and high BMI ($p<0.05$).

Key words: plantar fasciitis, plantar aponeurosis, body mass index, foot.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОЙ МАССЫ ТЕЛА НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ПОДОШВЕННОГО ФАССИИТА

Турчин Е.А., Михневич О.Э., Лазаренко Г.Н., Пятковский В.М., Лябах А.П.

Резюме. Проведен анализ результатов обследования 131 пациента (188 случаев) с острым и хроническим болевым синдромом в пяточной области на фоне подошвенного фасциита, у которых определяли влияние повышенной массы тела на его возникновение. **Цель работы.** Определить значение индекса массы тела (ИМТ) у пациентов с подошвенным фасциитом и исследовать влияние повышенной массы тела на наличие подошвенного фасциита. **Материалы и методы.** Результаты обследования 131 пациента (188 случаев) с подошвенным фасциитом. Использовали клинический, рентгенологический и статистический (рассчитывали описательную статистику и критерий хи-квадрат Пирсона (χ^2 , $\alpha=0,05$)) методы исследования. ИМТ рассчитывали согласно рекомендациям ВООЗ. Гендерных и возрастных ограничений не было. **Результаты.** Установлено достоверное ($p<0,05$) увеличение ИМТ ($25,6\pm 3,6$ кг/м²) у пациентов с подошвенным фасциитом в сравнении со случаями, где подошвенный фасциит отсутствовал ($24,2\pm 4,0$). При этом существует зависимость подошвенного фасциита от увеличенного ИМТ ($p<0,05$).

Ключевые слова: подошвенный фасциит, подошвенный апоневроз, индекс массы тела, стопа.

УДК: 611.018.4:616.71-007.234[577.175.5+577.164.1+577.161.3]:001.891.5

ПОКАЗНИКИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ГУБЧАСТОЇ ТА КОМПАКТНОЇ КІСТКИ ТА ЇХ КОРЕЛЯЦІЯ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЛЮКОКОРТИКОЇД-ІНДУКОВАНОГО ОСТЕОПОРОЗУ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНІВ D ТА E

Григоровський В.В.¹, Калашніков А.В.¹, Кузів Є.Л.²

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

²Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, м. Вінниця

Резюме. Актуальність. Досліджень на експериментальному матеріалі із визначенням комплексу показників для вивчення запобіжного впливу вітамінів D та E на структурно-функціональні властивості компактної та губчастої кістки за глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу раніше не проводилося. **Мета дослідження.** Визначити параметри впливу системного застосування вітамінів D та E на зміни показників структурно-функціонального стану кісткової тканини при глюкокортикоїд-індукованому остеопорозі в експерименті. **Матеріали і методи.** Групи порівняння (по 7 щурів) були такі: 1) інтактні; 2) преднізолон у дозі 5,0 мг/кг перорально щоденно; 3) преднізолон у поєднанні з вітаміном D 100 МО; преднізолон у поєднанні з вітаміном D 100 МО та вітаміном E 0,6 мг. Строк спостереження 30 діб. Були проведені дослідження:

біохімічні – визначення кальцію та фосфору, лужної фосфатази та рівня вітаміну D 25(OH)D₃ крові, остеометричні – маса, довжина та товщина стегнової кістки, гістоморфометричні показники – кістковий об'єм (BV/TV%) спонгіози проксимального метафіза стегна, площа кортексу діафіза у поперечних зрізах, число перетинів судинних каналів у кортексі діафіза. **Результати.** Превентивне введення вітамінів D та E під час моделювання глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу призводить до відновлення (або наближення до параметрів інтактних тварин) рівня більшості біохімічних та остеометричних показників, проте за деякими показниками середні параметри навіть перевищують значення норми (наприклад, рівень вітаміну D 25(OH)D₃ крові, маса великогомілкової кістки). Застосування вітамінів призводить до підвищення середніх параметрів таких гістоморфометричних показників, як “кістковий об'єм” трабекул спонгіози проксимального метафіза стегнової кістки та “питоме число перетинів судинних каналів на одиницю площі кортексу”. Встановлено параметри кореляційних зв'язків із розрахунком коефіцієнта кореляції між гістоморфометричними показниками, що характеризують структурно-функціональний стан губчастої та компактної речовини стегнової кістки в окремих серіях порівняння. Знайдено, що найбільш тісні позитивні кореляційні зв'язки існують між показниками в серіях, де щурам вводили преднізолон на фоні застосування вітамінів D та E.

Ключові слова: глюкокортикоїд-індукований остеопороз, експеримент, вітамін D, вітамін E, остеометрія, гістологічні зміни, гістоморфометрія, кореляційний аналіз.

Вступ

Глюкокортикоїд-індукований остеопороз (ГІО) – найбільш часта нозологічна форма вторинного остеопорозу [1-5]. За сучасними даними, глюкокортикоїди (ГК) чинять комбінований вплив на клітини кісткової тканини, викликаючи апоптоз остеобластів та остецитів, а також через систему рецепторів-лігандів RANK-RANKL на активацію остеокластів, така поєднана дія на клітини кісткової тканини має результатом поступове зменшення кісткової маси [6]. Показано, що ГК справляють вплив і на систему OPG [7], а також не тільки на кісткову, але й на м'язову тканину [8].

Сучасне лікування та попередження ГІО у хворих, що підлягають довготривалій ГК-терапії (наприклад, при ревматоїдному артриті, бронхіальній астмі, псоріазі, деяких ендокринних та системних захворюваннях, пухлинах тощо), включає низку корегувальних та медикаментозних впливів із застосуванням різноманітних лікувальних засобів [9-11]. В останні роки серед інших лікарських засобів профілактики та терапії ГІО важливе місце займають препарати вітамінів D та E [12, 13, 14].

Колекальциферол (вітамін D) є препаратом базової терапії, який передує застосуванню бісфосфонатів за рекомендаціями японських авторів щодо лікування ГІО [15]. Хоча він справляє помірний, але виражений лікувальний ефект на параметри мінеральної щільності кістки (МЩК) та попередження переломів, його використовують для поєднаної терапії разом із бісфосфонатами. Вітамін D рекомендовано для лікування ГІО у хворих із шлунково-кишковими та гепатобіліарними захворюваннями, а також роз-

глядають як засіб першої лінії лікування хворих на ГІО молодого віку [12].

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених висвітленню тонких особливостей морфогенезу та патогенезу ГІО, робіт на експериментальному доказовому матеріалі із залученням комплексу біохімічних, остеометричних, гістологічних та гістоморфометричних показників для вивчення запобіжного впливу холекальциферолу (вітаміну D) та токоферолу ацетату (вітамін E) на структурно-функціональні властивості компактної та губчастої кістки раніше не проводилося.

Мета дослідження – на основі проведення низки біохімічних, остеометричних, гістологічних та морфометричних досліджень визначити параметри впливу системного застосування вітамінів D та E на зміни показників структурно-функціонального стану кісткової тканини при глюкокортикоїд-індукованому остеопорозі в експерименті, а також встановити кореляційні зв'язки між окремими гістоморфометричними показниками у групах порівняння.

Матеріали і методи

Дослідження проведені на 68 щурах-самцях лінійної породи Вістар масою тіла 100,0±5,0 г. Дослідні тварини утримувались відповідно до загальноприйнятих норм. Введення в організм дослідних тварин діючих речовин (розчин преднізолону, вітаміни D та E, фізрозчин) здійснювали щоденно перорально за допомогою зонда з оливою.

Експериментальних тварин було розподілено на чотири дослідні серії по 17 щурів у кожній, термін

спостереження від введення в експеримент до виводу з експерименту складав 30 діб:

- (I) інтактні тварини – щурам щоденно вводили по 0,5 мл фізрозчину;
- (II) глюкокортикоїд-індукований остеопороз – щурам вводили по 0,5 мл розчину преднізолону в дозі 0,5 мг/100 г маси тіла;
- (III) глюкокортикоїд-індукований остеопороз на фоні застосування препарату вітаміну D – крім розчину преднізолону, щурам вводили 100 МО вітаміну D₃ (виробник “Medana Pharma”, Польща);
- (IV) глюкокортикоїд-індукований остеопороз на фоні застосування препаратів вітамінів D та E – крім розчину преднізолону, щурам вводили 100 МО вітаміну D₃ та 0,726 МО (0,6 мг) вітаміну E (виробник ПАТ “Київський вітамінний завод”, Україна).

При закінченні експерименту тварин зважували, проводили забір крові для біохімічних досліджень та виводили з досліду шляхом передозування ефіру для наркозу, після чого проводили забір матеріалу для морфологічних досліджень.

З-поміж біохімічних досліджень визначали рівень кальцію та фосфору крові, активності лужної фосфатази (ЛФ) та її ізоферментів, рівня вітаміну D 25ОНD₃ крові. Рівень кальцію у сироватці крові визначали за допомогою біо-тест набору “Лаксема” (Чехія), вміст неорганічного фосфору – після осадження білків 12% розчином трихлороцтової кислоти за методом Дусе [16]. Активність загальної лужної фосфатази визначали за допомогою біо-тест наборів виробництва “Лаксема”, активність ізоферментів лужної фосфатази – з використанням їх інгібіторів згідно з запропонованим методом [17]. Для визначення вмісту D 25ОНD₃ у сироватці крові застосовували метод імуноферментного аналізу з використанням тест-системи (25 – Hydroxvitamin D, IDS, Immunodiagnostic, Німеччина), за методиками [18, 19].

Органометричні показники вимірювали на видалених та звільнених від м'яких тканин стегнових кістках. Визначали масу кістки, її довжину між верхнім полюсом головки та найбільш дистальною точкою суглобової поверхні медіального виростка та товщину в середній третині діафіза за допомогою штангенциркуля з точністю до 0,1 мм. Після остеометрії стегнові кістки фіксували у 10% розчині формаліну, проводили декальцинацію 5% азотною кислотою, проводили у спиртах та заливали у целоїдин, після цього одержували зрізи товщиною 10 мкм, які фарбували гематоксиліном-еозином та гематоксиліном-пікрофуксином за ван Гізоном. Гістологічні дослідження проводили на мікроскопах МБС-2 та Olympus CX-41, мікрофотографії здійснювали фотоапаратом Nikon D90, закріпленим на вертикальному тубусі мікроскопа Olympus CX-41.

З-поміж гістоморфометричних показників, які характеризують структурні кількісні особливості стегнових кісток щурів, вимірювали наступні:

- кістковий об'єм вторинної спонгіози проксимального метафіза стегнової кістки (bone volume / total volume BV/TV%): при збільшенні мікроскопа 20×7 у квадратному тестовому вікні з числом перетинів сітки 10×10 визначали число перетинів, що накладалися на зображення кісткових трабекул вторинної спонгіози – до сумарного числа перетинів у двох полях зору;

• площа компактної кісткової тканини у поперечних зрізах середини діафіза (площа компактної кісткової тканини всього “кісткового кільця”), у кв. мм. Застосовували окулярну квадратно-сітчасту вставку при збільшенні мікроскопа 4×7, вираховували сумарне число перетинів сітки, що припадали на зображення кортексу “кісткового кільця”, та множили на абсолютне значення площі, яке було розраховано за допомогою контрольного засобу вимірювання (окуляр-мікрометра) та відповідало одному перетину сітки при даному збільшенні (0,036864 мм²);

- питома число перетинів судинних каналів на одиницю площі тестової ділянки тканини кортексу, число перетинів / мм². Тестова ділянка кортексу завжди вибиралася по передній ділянці “кісткового кільця” у поперечному зрізі діафіза. Для розрахунку індивідуальних параметрів попередньо: 1) визначали площу ділянки кортексу, що при збільшенні мікроскопа 20×7 потрапляє у квадратне тестове вікно з числом перетинів 10×10: підраховували число квадратів, яке припадає на зображення ділянки кортексу у тестовому вікні (площа одного квадрата складала 0,001521 кв. мм) та 2) підраховували число перетинів судинних каналів кортексу в ділянці, що потрапляла до тестового вікна. Число перетинів судинних каналів ділили на площу ділянки кортексу у тестовому вікні.

Одержані параметри біохімічних, остеометричних та гістоморфометричних показників піддавали статистичній обробці з розрахунком середніх величин та параметрів варіації (див. рис. 1, 2, 9). Міжгрупові відмінності середніх величин визначали з розрахунком параметрів t-тесту Стьюдента. Проведено також дослідження кореляційних зв'язків між окремими гістоморфометричними показниками, з розрахунком коефіцієнта кореляції, його знака та вірогідності його значення. Для статистичної обробки кількісних даних використано програму Statistica, v. 7,0 та програми калькулятора МК-52.

Результати та їх обговорення

Біохімічні показники. Середні значення вмісту кальцію та фосфору крові (рис. 1) у тварин, яким

вводили преднізолон, були зниженими ($p < 0,001$), а у тварин, яким, крім преднізолону, вводили препарати вітаміну D або комплекс вітамінів D та E, наближались до значень у групі інтактних щурів (вірогідність різниці середніх параметрів $p < 0,001$).

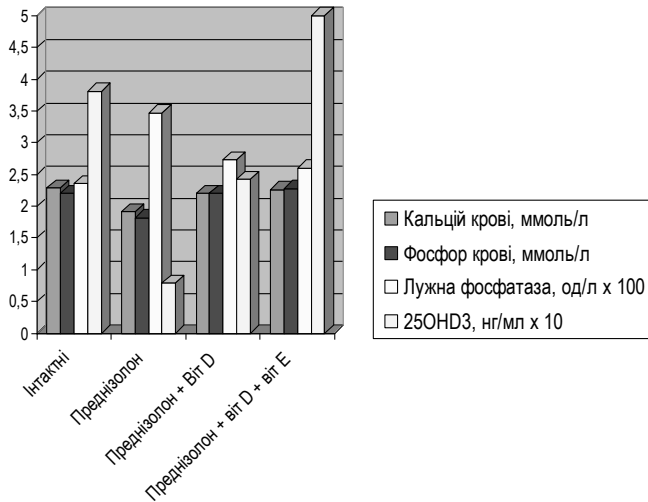


Рис. 1. Середні параметри біохімічних показників крові щурів різних груп порівняння

Рівень лужної фосфатази (ЛФ) крові у тварин, яким вводили преднізолон, навпаки, вірогідно збільшувався ($p < 0,001$), проте в групах, де щури одержували препарати вітамінів, рівень ЛФ знижувався та наближався до середніх значень інтактних тварин (вірогідність помилки при оцінці різниці з групою, у якій вводили преднізолон, – $p < 0,001$). У серії щурів, яким вводили преднізолон, різко зменшувався середній параметр вмісту 25OHD₃ крові, у тварин, яким преднізолон вводили на фоні застосування препарату вітаміну D, середні значення вірогідно збільшувалися порівняно з серією, де вводили один преднізолон, та наближались до параметра цього показника у інтактних тварин, а в групі, де, крім вітаміну D, застосовували вітамін E, середній параметр навіть перевищував значення інтактних тварин (вірогідність помилки при оцінці різниці у всіх парах груп порівняння – $p < 0,001$).

Остеометричні показники. Середній параметр маси великогомілкової кістки (рис. 2) у щурів, яким вводили преднізолон, вірогідно знижувався порівняно з середнім значенням цього показника інтактних тварин ($p < 0,001$), у серії, де поряд із преднізолоном вводили препарат вітаміну D, середній параметр маси наближався до параметра інтактних тварин (різниця не вірогідна), а в групі, де вводили разом вітаміни D та E, вірогідно перевищував середнє значення серій як тих, де застосовували один преднізолон, так і інтактних тварин ($p < 0,001$).

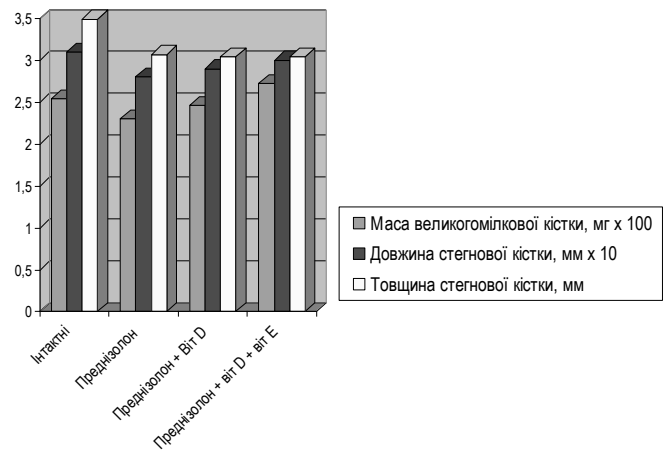


Рис. 2. Середні параметри остеометричних показників кісток щурів різних груп порівняння

Подібну динаміку виявляють середні параметри довжини стегнової кістки, хоча в обох серіях, де вводили преднізолон на фоні застосування вітамінів D та E, середня довжина стегнової кістки залишалася вірогідно меншою, ніж у інтактних тварин ($p < 0,001$). Середні значення товщини стегнової кістки у всіх серіях, де тваринам вводили преднізолон, незважаючи на додавання препаратів вітамінів D та E, залишалися вірогідно нижчими від параметра інтактних тварин ($p < 0,001$).

Гістологічні особливості губчастої та компактної кістки. Вторинна спонгіоза проксимального метафіза стегнової кістки утворювала широкопетлясту сітку, в якій товщина перетинок, особливо в ділянках їхнього злиття та розгалуження, була збільшена та значно варіювала за площею, що її займала кісткова тканина в зрізах (рис. 3, 4). У товщі трабекул вторинної спонгіози в деяких місцях траплялися дрібні інтерстиційні острівці залишків нерезорбованого хрящового матриксу. Кістковий мозок у вторинній спонгіозі метафіза у всіх тварин відповідав червоному кровотворному.

Конфігурація поперечного зрізу діафіза стегнової кістки щура у окремих тварин дещо відрізнялася. Площа перетину кортексу діафіза в зрізах варіювала (рис. 5, 6). У всіх випадках добре вирізнялася розташована по задній поверхні шорстка лінія стегна, іноді у вигляді доволі масивного виступу, всередині якого містилася ділянка спонгіози (рис. 5). Кістковий мозок діафіза стегнових кісток завжди був змішаним кровотворним.

Ділянка кортексу, де вимірювали кількість перетинів судинних каналів, була розташована по передній поверхні діафіза (рис. 7, 8). Будова компактної кісткової тканини в цій ділянці кортексу стегнової кістки щура має певні особливості, які відрізняють її від аналогічних кісток більш великих тварин та людини.

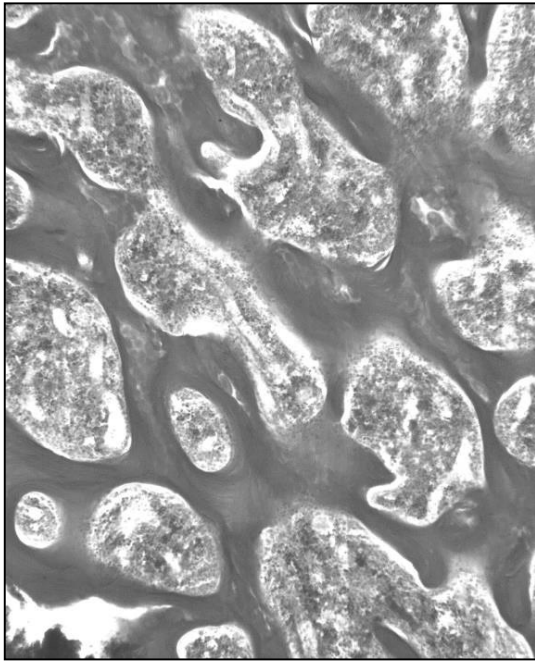


Рис. 3. Вторинна спонгіоза у поздовжньому зрізі проксимального метафіза стегнової кістки при відносно високому значенні кісткового об'єму ($BV/TV=45,06\%$). Гістопрепарат проксимального метафіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-пікрофуксином за ван Гізоном, загальне збільшення 75x

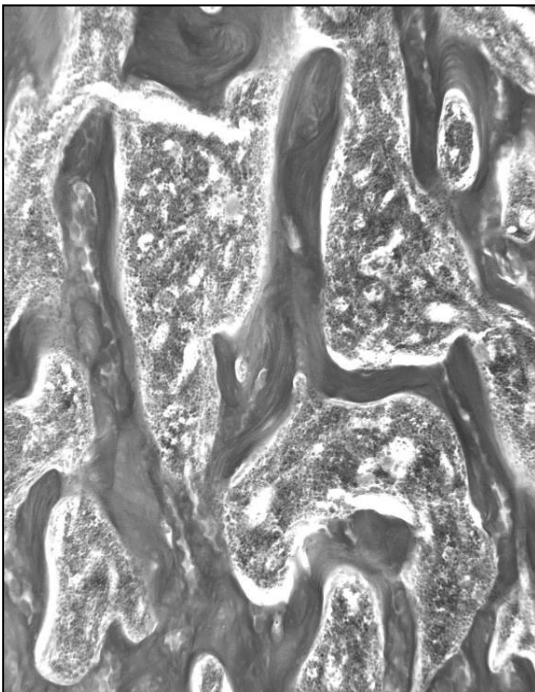


Рис. 4. Вторинна спонгіоза у поздовжньому зрізі проксимального метафіза стегнової кістки при відносно низькому значенні кісткового об'єму ($BV/TV=30,86\%$). Гістопрепарат проксимального метафіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-пікрофуксином за ван Гізоном, загальне збільшення 75x

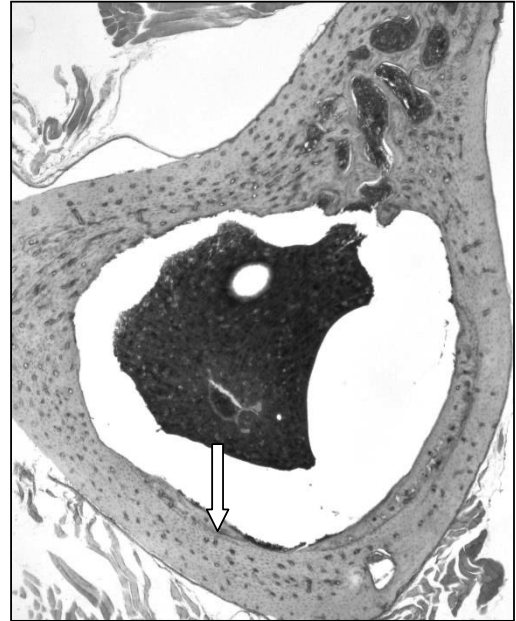


Рис. 5. Поперечний зріз діафіза стегнової кістки при відносно “товстому” варіанті будови кортексу (загальна площа перетину діафіза=2,84 кв. мм). Стрілкою позначено ділянку, де визначали кількість перетинів судинних каналів на одиницю площі зрізу кортексу. Гістопрепарат діафіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-еозином, загальне збільшення 24x

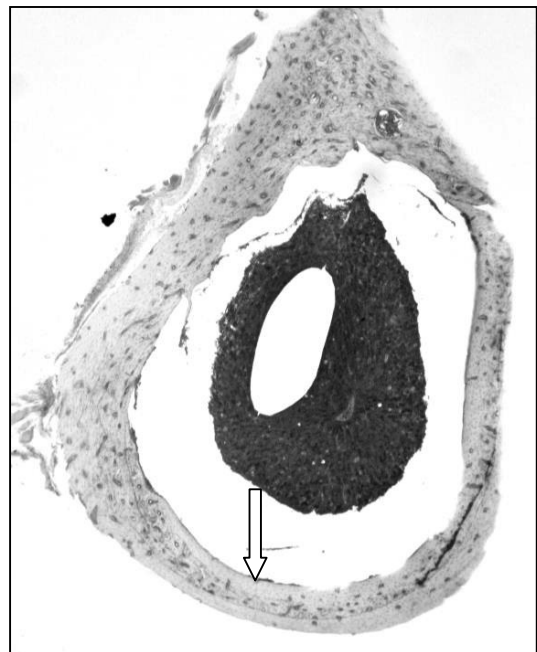


Рис. 6. Поперечний зріз діафіза стегнової кістки при відносно “тонкому” варіанті будови кортексу (загальна площа перетину діафіза=1,73 кв. мм). Стрілкою позначено ділянку, де визначали кількість перетинів судинних каналів на одиницю площі зрізу кортексу. Гістопрепарат діафіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-еозином, загальне збільшення 24x

Остеони в діяфізі стегнової кістки щурів здебільшого дуже дрібні та зазвичай складаються не більше як із 2-3 циркулярних пластинчастих циліндрів (рис. 7); остеони подекуди зовсім не утворюють добре вираженого остеонного шару між шарами генеральних пластинок, або цей шар доволі вузький (рис. 8). Часто дрібні остеони рівномірно розподілені серед суцільних циркулярних пластинок, які утворюють основну масу компактної тканини кортексу (рис. 7). Більшість судинних каналів у кортексі проходять вздовж довгої осі діяфіза, проте деякі – під певним кутом до неї, при цьому перетин має вигляд відрізка (рис. 8).

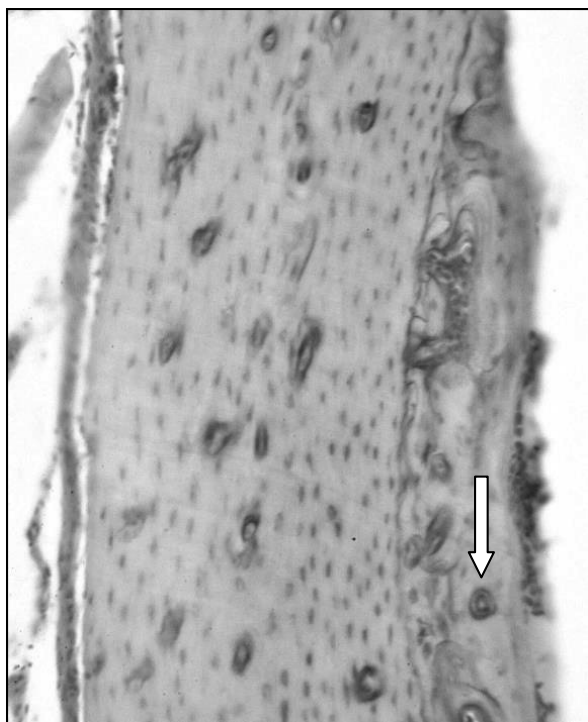


Рис. 7. Ділянка кортексу, де проводився підрахунок кількості перетинів судинних каналів (позначені стрілками) при відносно “високому” параметрі питомої щільності перетинів на одиницю площі зрізу кортексу (питома щільність=219,15 кв. мм-1). Гістопрепарат діяфіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-еозином, загальне збільшення 150х

Кількість перетинів судинних каналів у різних ділянках сегмента поперечного зрізу діяфіза варіює, в кістках у деяких тварин у шарах внутрішніх та зовнішніх генеральних пластинок судинних каналів доволі мало, а перетини судинних каналів зосереджені у доволі тонкому остеонному шарі (рис. 8). Тому для посилення об’єктивізації вимірювання кількості судинних каналів у кортексі нами використовувався метод визначення питомої кількості перетинів судинних каналів на одиницю площі поперечного зрізу кортексу діяфіза.

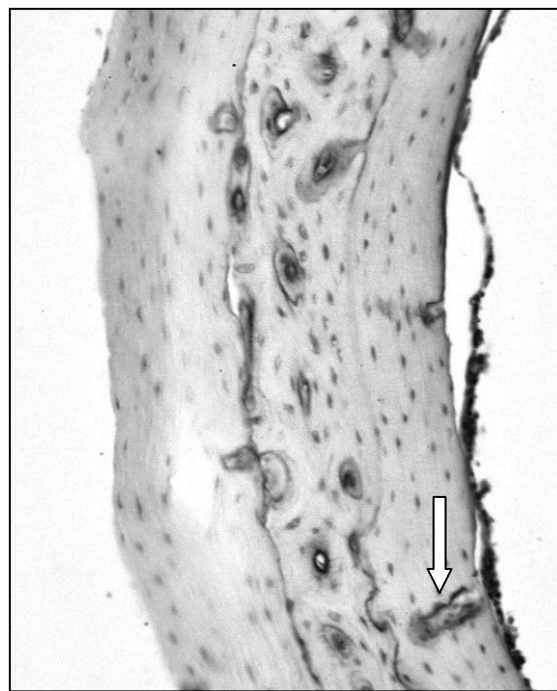


Рис. 8. Ділянка кортексу, де проводився підрахунок кількості перетинів судинних каналів (позначені стрілками) при відносно “низькому” параметрі питомої щільності перетинів на одиницю площі зрізу кортексу (питома щільність=146,10 кв. мм-1). Гістопрепарат діяфіза стегна тварини з групи інтактних. Пофарбування зрізів гематоксилін-еозином, загальне збільшення 150х

Гістоморфометричні показники. Було виявлено (рис. 9) вірогідну різницю середніх значень показника “кістковий об’єм” вторинної спонгіози у групах, де застосовували тільки преднізолон та преднізолон на фоні введення вітамінів D та E ($p < 0,1$).

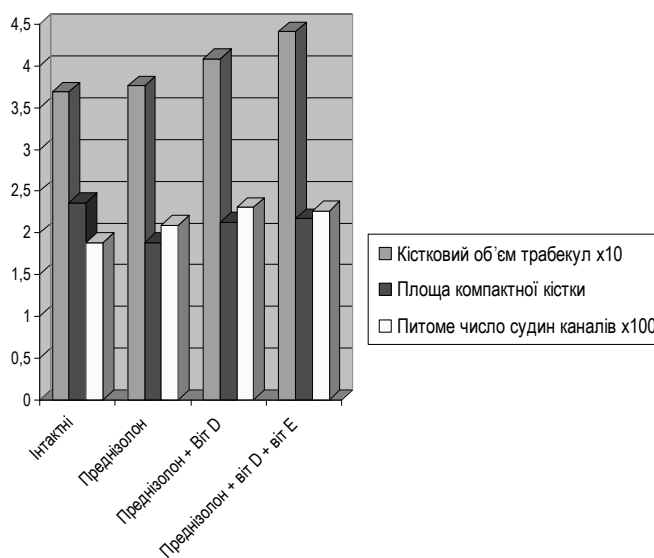


Рис. 9. Середні параметри гістоморфометричних показників стегнової кістки щурів різних груп порівняння

Середній параметр показника “площа компактної кісткової тканини” у групі тварин, яким вводили преднізолон, виявився вірогідно нижчим за параметр норми ($p < 0,05$), а в групах, де преднізолон вводили разом із вітаміном D або вітамінами D та E, середні параметри наближалися до параметра інтактних, проте все ж залишалися нижчими (різниця середніх не вірогідна). Середній параметр показника “питома кількість судинних каналів на одиницю площі кортексу” у групі, у якій вводили преднізолон, зростав (різниця не вірогідна), а застосування вітамінів D та E тільки збільшувало середні значення показника (різниця не вірогідна як порівняно з інтактними, так і з групою, у якій вводили преднізолон).

Кореляційні зв'язки “морфологія – морфологія”. Зв'язки між окремими морфометричними показниками (табл. 1), що характеризують стан кісткової тканини у щурів з експериментальним ПО, відзначаються неоднорідністю та варіюють як за абсолютними значеннями, так і за знаком. Якщо в групі інтактних тварин найвище значення коефіцієнта кореляції встановлено між “кістковим об'ємом” спонгіози метафіза та “питомим числом перетинів судинних каналів на одиницю площі кортексу” (залежність позитивна, в діапазоні слабких значень), то в групі, де тваринам вводили преднізолон, залежність між цими показниками стає негативною (також слабкої сили). У групі тварин, де введення преднізолону проводили на фоні застосування вітаміну D, найбільшу силу кореляції показують “площа компактної кісткової тканини у поперечних зрізах” та “питоме число перетинів судинних каналів на одиницю площі кортексу” (залежність позитивна, в діапазоні слабких значень). У групі щурів, де поряд із преднізолоном тваринам вводили вітаміни D

та E, крім останньої пари показників, позитивну залежність виявлено для пари показників, що безпосередньо характеризують стан спонгіози та кортексу: “кістковий об'єм спонгіози” та “площа компактної кісткової тканини”.

У роботах експериментального плану вивчали вплив введення різних доз гідрокортизону на структурну організацію губчастої кістки щурів в умовах ПО. Було виявлено зменшення щільності кісткових трабекул, їх стоншення, розширення міжтрабекулярних просторів, зменшення кількості контактів трабекул із кортексом. У тварин, які отримували високі дози ГК, траплялися також переломи кісткових трабекул. Виявлені патологічні та включно морфометричні відхилення були більше виражені у тварин більш молодого віку порівняно із старшими [20, 21].

Дослідження Kondo et al. (2008) [7], присвячене вивченню впливу ГК на експресію остеопротегеріна (OPG) у мишей та ліганда рецептора NF- κ B (RANKL), встановило, що при введенні ГК спершу знижується OPG-транскрипти та секреція OPG-протеїну остеобластами, а потім підвищується експресія гена RANKL. Автори вважають, що активність кісткової резорбції внаслідок застосування ГК опосередковується після інгібування OPG, отже, ПО викликаний насамперед гіпофункцією остеобластів і вторинно – посиленням остеорезорбції, тобто збільшенням числа остеокластів.

Поодинокі експериментальні дослідження присвячено вивченню поєданого впливу ПО на розвиток патологічних змін, властивих іншим захворюванням, зокрема періодонтиту [22]. Знайдено, що власне ПО не призводить до втрати кісткової тканини альвеолярного виростка щелепи, проте суттєво знижує щільність кісткової тканини, кістковий

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між окремими морфометричними показниками структурно-функціонального стану кісткової тканини щурів, яким моделювали глюкокортикоїд-індукований остеопороз, в умовах застосування вітамінів D та E: кореляції “морфологія – морфологія” *

Перший морфометричний показник	Другий морфометричний показник	Групи порівняння			
		Інтактні	Преднізолон	Преднізолон + вітамін D	Преднізолон + вітамін D + вітамін E
Кістковий об'єм	Площа компактної кісткової тканини	n=6 r=-0,165	n=7 r=+0,086	n=7 r=+0,217	n=7 r=+0,452
Кістковий об'єм	Питоме число судинних каналів на одиницю площі перетину кісткової тканини кортексу	n=6 r=+0,443	n=7 r=-0,370	n=7 r=-0,082	n=7 r=-0,274
Площа компактної кісткової тканини	Питоме число судинних каналів на одиницю площі перетину кісткової тканини кортексу	n=6 r=-0,203	n=7 r=-0,301	n=7 r=+0,438	n=7 r=+0,482

Примітки:

n – число пар параметрів;

r – значення коефіцієнта кореляції Пірсона;

* – всі значення коефіцієнта кореляції – невірогідні при наявному числі пар параметрів.

об'єм та товщину трабекул, посилює порозність альвеолярної кісткової тканини, суттєво знижує рівень ЛФ, рентген-щільність та модуль пружності стегна порівняно з нормою. При цьому втрата маси кісткової тканини та інші показники при розвитку періодонтиту в умовах ПО виражені сильніше. Одержані в цій роботі дані свідчать про посилення локальних деструктивних ефектів інших захворювань із боку системного ПО через зниження активності остеобластів та посилення остеорезорбції.

Важливу роль у патогенезі ПО відводять процесам, які відбуваються на рівні молекулярних механізмів, а саме рецепторів та лігандів, що активують клітини та процеси остеогенезу та остеорезорбції. Так, у роботі [6] в експерименті на мишах показано, що ГК не здатні пригнічувати новоутворення кістки за відсутності експресії глюкокортикоїдних рецепторів (ГКР) у остеобластах, бо вони стають рефрактерними до гормонально індукованого апоптозу, інгібіції проліферації та диференціювання. Навпаки, ГК знижують формування кістки у мишей, які несуть мутацію, що тільки руйнують димеризацію ГКР, – це викликає втрату кісткової тканини *in vivo*, посилення апоптозу та пригнічення диференціації *in vitro*. Інгібуючі ефекти ГК на остеобласти можуть бути пояснені механізмом, що включає супресію цитокінів: ІЛ-11, через взаємодію мономерних ГКР із AP-1, але не NF-κB. Так, ГК пригнічують цитокіни, незалежні від димеризації ГКР, і послаблюють диференціацію остеобластів, що відповідає частково за втрату кісткової маси під час терапії ГК.

Останнім часом суттєвий прогрес у розумінні молекулярних механізмів дії ГК було досягнуто шляхом вивчення геномних зв'язків ГКР. Специфічна інактивація ГКР у кісткових та хрящових клітинах на моделях гризунів зробили можливим розділити клітинно-специфічні ефекти впливу ГК при нормальному тканинному гомеостазі, запальних захворюваннях кістки та ПО [4]. Доведено, що відношення переваг до негативних ефектів ГК залежить від механізмів, опосередкованих глюкокортикоїдними рецепторами. Виділення глюкокортикоїд-рецепторами медійних сигналів у клітинах кісткової тканини дозволить знайти ліганди з дисоційованими властивостями, тобто такі, де зберігається терапевтичний проти-запальний ефект ГК, але є відсутнім їх негативний ефект на кісткову тканину [23].

Низку робіт присвячено вивченню превентивних засобів розвитку ПО в експерименті. У досліджах на щурах, яким моделювали ПО, було показано, що берберін (алкалоїд, який міститься у різних частинах деяких рослин), так само як і карбонат кальцію у поєднанні з вітаміном D, попереджали зниження біомеханічних властивостей кістки, МЩК відносного кісткового об'єму, числа та товщини трабекул,

поверхні кісткоутворення та наростання параметрів ширини міжтрабекулярних проміжків, числа остеобластів та відносної остеокластичної поверхні у щурів з ПО. Автори припускають, що берберін шляхом інгібування факторів кісткової резорбції та посилення факторів остеогенезу приводить до профілактики ПО [24].

У роботі, де на щурах проводили вивчення превентивної здатності кверцетину, флавоноїда рослинного походження, у порівнянні з алендронатом, попереджати ПО та зниження міцності кістки до перелому було повністю компенсовано у тварин, яким вводили кверцетин. При цьому суттєво зростає рівень остеокальцину як маркера кісткоутворення, хоча алендронат не чинив подібного ефекту. До того ж кверцетин сприяв збільшенню товщини трабекул, що дало підстави авторам підтвердити превентивний ефект кверцетину на ПО через стимулювання кісткоутворення [25].

Проведено дослідження ролі превентивної дії інгібітора некроптозу некростатин-1 (Нек-1) на динаміку патологічних змін у щурів із ПО, за якого у порівнянні з контролем збільшена кількість TUNEL-позитивних остеоцитів (ознака апоптозу), більший об'єм остеоцитарних лакун, при цьому електронна мікроскопія показала більшу кількість некротизованих остеоцитів та пошкодження мітохондрій. Порівняно з алендронатом, при застосуванні Нек-1 був суттєво підвищений рівень маркерів кісткоутворення, за відсутності впливу на маркери остеорезорбції. Загалом застосування Нек-1 покращувало якість трабекулярної кістки [26].

В останні роки посилюється інтерес до вивчення превентивної ролі вітамінів як засобів покращення структурно-функціонального стану кісткової тканини за ПО – як у клініці, так і в експерименті. Так, було встановлено, що у пацієнтів застосування кортикостероїдів (ГК) незалежно асоційоване з дефіцитом 25(OH)D₃, а це передбачає проведення скринінгу та превентивної терапії для насичення організму вітаміном D₃ [27]. Експериментальне дослідження впливу застосування препаратів вітаміну E (альфа-токоферолу) разом із ніотином, який зазвичай призводить до зниження вмісту кальцію в кістках, сприяло відновленню вмісту кальцію; автори роботи вважають, що протективний ефект альфа-токоферолу може бути частково пов'язаний з інгібуванням утворення остеокластів, що відбувається внаслідок впливу RANKL [28].

Порівняно недавно було показано, що ефект впливу препаратів вітаміну D визначається станом специфічних рецепторів (VDR), а цей стан, у свою чергу, залежить від інтенсивності надходження кальцію в організм. У випадках достатнього постачання вітаміну D та його метаболіти сприяють посиленню відкладання кальцію у кістковому ма-

триксі навіть без прямих ефектів на кісткові клітини або з участю зрілих остеобластів за посиленої експресії VDR. Однак у випадках дефіциту кальцію $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ одночасно інгібує мінералізацію та посилює резорбцію кістки, що сприяє підтриманню рівня кальцію крові [29].

В експерименті на щурах, де вивчали динаміку параметрів таких біохімічних показників, як вміст активної форми кисню (ROS) та оксиду азоту (NO), встановлено, що введення преднізолону зумовлювало надмірне продукування цих речовин у мононуклеарах крові та підвищення середніх параметрів ознак апоптозу і некрозу клітин, однак у клітинах кісткового мозку преднізолон не впливав на генерування ROS та NO. Виявлені зміни прооксидантних процесів у тварин супроводжувалися ознаками розвитку дефіциту вітаміну D_3 . Введення щурам вітаміну D_3 одночасно з преднізолоном повністю відновлювало вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ до рівня контрольних значень та істотно знижувало продукування ROS і NO в мононуклеарах крові, що призводило до зниження їх апоптозу. Водночас введення вітаміну D_3 спричиняло посилене утворення ROS/NO та нітрування протейнів у клітинах кісткового мозку, при цьому показники апоптозу та некрозу знижувалися. Автори вважають, що вітамін D_3 ефективно протидіє пошкодженню клітин, асоційованому з тривалим введенням преднізолону, забезпечуючи регуляторний вплив на формування ROS/NO та механізми клітинної загибелі [30].

Наведені дані клінічних та експериментальних досліджень висвітлюють складні механізми, які лежать в основі патогенезу ГЮ, та розкривають багатогранну роль лікарських засобів, і серед них зокрема похідних вітамінів D та E, у превентивних лікувальних заходах щодо розвитку остеопорозу. Проведене нами експериментальне дослідження на щурах із залученням комплексу біохімічних, остеометричних та гістоморфометричних методів дозволило уточнити параметри показників структурно-функціонального стану губчастої та компактної кісткової тканини за ГЮ, його результати свідчать про неоднозначність як негативного впливу на показники, пов'язаних із дією ГК, так і позитивного превентивного впливу на них, у разі застосування препаратів вітамінів D та E. Результати кореляційного аналізу зв'язків між гістоморфометричними показниками стану кісткової тканини в окремих серіях порівняння можуть свідчити про тенденцію до відновлення порушеної інтегративності окремих властивостей кістки, яка була порушена внаслідок дії ГК та розвитку ГЮ.

Ми вважаємо за доцільне у подальшому деталізувати дослідження дозозалежності показників структурно-функціонального стану кісткової тканини як в умовах моделювання ГЮ, так і в умовах превен-

тивного застосування різних комплексів препаратів вітамінів, що сприяють попередженню розвитку остеопорозу.

Висновки

1. Моделювання ГЮ у щурів шляхом перорального введення преднізолону в дозі 0,5 мг/100 г маси призводить до зміни середніх параметрів низки біохімічних, остеометричних та гістоморфометричних показників структурно-функціонального стану кісткової тканини порівняно із середніми значеннями інтактних тварин.

2. З-поміж біохімічних показників вірогідного зниження параметрів зазнають рівень кальцію, фосфору та вітаміну $\text{D } 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ крові. Рівень лужної фосфатази крові у тварин, яким моделювали ГЮ, навпаки, вірогідно підвищується. Параметри остеометричних показників: маси, довжини та товщини кістки у піддослідних тварин вірогідно знижуються.

3. Серед гістоморфометричних показників, які характеризують стан тканин стегнової кістки при введенні преднізолону, вірогідне зниження середнього параметра порівняно з інтактними тваринами визначено для показника "площа компактної кісткової тканини" діафіза, а для показника "питоме число перетинів судинних каналів на одиницю площі кортексу" встановлено підвищення середнього параметра.

4. Превентивне введення вітамінів D та E під час моделювання ГЮ призводить до відновлення (або наближення до параметрів інтактних тварин) рівня більшості біохімічних та остеометричних показників, проте за деякими показниками середні параметри навіть перевищують значення норми (наприклад, рівень вітаміну $\text{D } 25(\text{OH})_2\text{D}_3$ крові, маса великогомілкової кістки).

5. Превентивне введення вітамінів D та E під час моделювання ГЮ призводить до наростання середніх параметрів таких гістоморфометричних показників, як "кістковий об'єм" трабекул спонгіози проксимального метафіза стегнової кістки та "питоме число перетинів судинних каналів на одиницю площі кортексу".

6. Встановлено параметри кореляційних зв'язків із розрахунком коефіцієнта кореляції між гістоморфометричними показниками, що характеризують структурно-функціональний стан губчастої та компактної речовини стегнової кістки в окремих серіях порівняння. Знайдено, що найбільш тісні позитивні кореляційні зв'язки існують між показниками в серіях, де щурам вводили преднізолон на фоні застосування вітамінів D та E.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. *Canalis E.* Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy / *E. Canalis, G. Mazziotti, A. Giustina, J.P. Bilezikian* // *Osteoporosis Int.* – 2007. – № 18 (10). – P. 1319–1328. DOI: 10.1007/s00198-007-0394-0.
2. *Donatti T.L.* Effects of glucocorticoids on growth and bone mineralization / *T.L. Donatti, V.H.K. Koch, L. Takayama, R.M.R. Pereira* // *J. Pediatr. (Rio J.)*. – 2011. – № 87 (1). – P. 4–12. DOI: 10.1590/S0021-75572011000100002.
3. *Buehring B.* Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update on effects and management / *B. Buehring, R. Viswanathan, N. Binkley, W. Busse* // *J. Allergy Cell Immunol.* – 2013. – № 132 (5). – P. 1019–1030. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.040.
4. *Hartmann K.* Molecular Actions of Glucocorticoids in Cartilage and Bone During Health, Disease, and Steroid Therapy / *K. Hartmann, M. Koenen, S. Schauer, S. Wittig-Blaich, M. Ahmad* [et al.] // *Physiol. Rev.* – 2016. – № 96. – P. 409–447. DOI:10.1152/physrev.00011.2015.
5. *Whittier X.* Glucocorticoid-induced Osteoporosis / *X. Whittier, K.G. Saag* // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* – 2016. – № 42 (1). – P. 177–189. DOI: 10.1016/j.rdc.2015.08.005.
6. *Rauch A.* Glucocorticoids Suppress Bone Formation by Attenuating Osteoblast Differentiation via the Monomeric Glucocorticoid Receptor / *A. Rauch, S. Seitz, U. Baschant, A.F. Schilling, A. Illing, B. Stride* [et al.] // *Cell Metabolism.* – 2010. – № 11. – P. 517–531. DOI 10.1016/j.cmet.2010.05.005.
7. *Kondo T.* Dexamethasone promotes osteoclastogenesis by inhibiting osteoprotegerin through multiple levels / *T. Kondo, R. Kitazawa, A. Yamaguchi, S. Kitazawa* // *J. Cell Biochem.* – 2008. – № 103 (1). – P. 335–345. DOI: 10.1002/jcb.21414.
8. *Miyakoshi N.* Effects of a vitamin D analog, alfacalcidol, on bone and skeletal muscle in glucocorticoid-treated rats / *N. Miyakoshi, H. Sasaki, Y. Kasukawa, K. Kamo, Y. Shimada* // *Biomedical Research.* – 2010. – V. 31, № 6. – P. 329–336. DOI: 10.2220/biomedres.31.329.
9. *Adler R.A.* Glucocorticoid-induced osteoporosis: management update / *R.A. Adler* // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2010. – № 8 (1). – P. 10–14. DOI: 10.1007/s11914-010-0003-6.
10. *Pereira R.M.R.* Guidelines for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis / *R.M.R. Pereira, J.F. de Carvalho, A.P. Paula, C. Zerbini, S.D. Diogo* [et al.] // *Rev. Bras. Reumatol.* – 2012. – V. 52, № 4. – P. 569–593. DOI: 10.1590/S0482-50042012000400009.
11. *Buckley L.* 2017 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis / *L. Buckley, G. Guyatt, H.A. Fink, M. Cannon, J. Grossman* [et al.] // *Arthritis Rheumatol.* – 2017. – № 69 (8). – P. 1521–1537. DOI: 10.1002/art.40137.
12. *DeLuca H.F.* Overview of general physiologic features and functions of vitamin D / *H.F. DeLuca* // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2004. – № 80 (6 suppl.). – P. 1689S–1696S.
13. *Дедух Н.В.* Костная ткань в норме и при остеопорозе: препараты кальция и витамина D (обзор литературы) / *Н.В. Дедух, Е.А. Побел* // *Ортопед., травматол.* – 2013. – № 3. – С. 92–98. DOI: 10.15674/0030-59872013392-98.
14. *Поворознюк В.В.* Коррекция дефицита витамина D высокими дозами холекальциферола / *В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая, Н.В. Григорьева* // *Біль, Суглоби. Хребет.* – 2016. – № 3 (23). – С. 32–41. DOI: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85004.
15. *Miki T.* Glucocorticoid and Bone. Efficacy of active vitamin D on glucocorticoid-induced osteoporosis / *T. Miki, K. Okamoto* // *Clinical Calcium.* – 2014. – № 24 (9). – P. 1387–1392. DOI: CliCa140913871392.
16. *Dyce B.J.* A Rapid Nonenzymatic Assay for 2,3-DPG in Multiple Specimens of Blood / *B.J. Dyce, S.P. Bessman* // *Arch. Environ. Health.* – 1973. – V. 27, № 2. – P.112–115.
17. Щелочная фосфатаза: современное состояние вопроса / *Б. Плеханов, Т. Цветкова, Т. Пуперков, М. Чеговская* // *Лаб. дело* – 1989. – № 11. – С. 4–7.
18. *Dueland S.* Uptake and 25-Hydroxylation of Vitamin D, by Isolated Rat Liver Cells / *S. Dueland, I. Holmberg, T. Berg, J.L. Pedersen* // *J. Biol. Chem.* – 1981. – V. 256, № 20. – P. 10430–10434.
19. Роль вітаміну Е в регуляції гідроксилювання хлоркальціоферолу за D – гіповітамінозу та D – гіпервітамінозу / *Л.І. Ануховська, М.М. Великий, О.Ю. Лотоцька, А.В. Хоменко* // *Укр. біохім. журн.* – 2009. – 81, № 5. – С. 50–57.
20. *Дедух Н.В.* Структурно-метаболическі особливості кісткової тканини та репаративного остеогенезу в умовах експериментального глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу (огляд літератури) / *Н.В. Дедух, І.О. Батура* // *Ортопед. травматол.* – 2010. – № 3. – С. 133–138.
21. *Поворознюк В.В.* Экспериментальный остеопороз / *В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева, И.В. Гупкалова.* – К, 2012. – 228 с.
22. *Sousa L.H.* Effects of glucocorticoid-induced osteoporosis on bone tissue of rats with experimental periodontitis / *L.H. Sousa, E.V. Moura, A.L. Queiroz, H. Chaves, M. Lisboa* [et al.] // *Arch. Oral Biol.* – 2017. – № 77. – P. 55–61. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.01.014.
23. *Moutsatsou P.* Glucocorticoid receptor signaling in bone cells / *P. Moutsatsou, E. Kassi, A.G. Papavassiliou* // *Trends Mol. Med.* – 2012. – № 18 (6). – P. 348–359. DOI: 10.1016/j.molmed.2012.04.005.
24. *Xu D.* Preventive effects of berberine on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats / *D. Xu, W. Yang, C. Zhou, Y. Liu, B. Xu* // *Planta Med.* – 2010. – № 76 (16). – P. 1809–1813. DOI: 10.1055/s-0030-1250040.
25. *Derakhsanian H.* Quercetin prevents experimental glucocorticoid-induced osteoporosis: a comparative study with alendronate / *H. Derakhsanian, M. Djalali, A. Djazayeri, N. Keramat, G. Sajad* [et al.] // *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* – 2013. – № 91 (5). – P. 380–385. DOI: 10.1139/cjpp-2012-0190.
26. *Feng M.* Protective effects of necrostatin-1 on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats / *M. Feng, R. Zhang, F. Gong, P. Yang, L. Fan* [et al.] // *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* – 2014. – V. 144, Part B. – P. 455–462. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2014.09.005.
27. *Skversky A.L.* Association of Glucocorticoid Use and Low 25-Hydroxyvitamin D Levels: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): 2001–2006 / *A.L. Skversky, J. Kumar, M.K. Abramowitz, F.J. Kaskel, M.L. Melamed* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – 96 (12). – P. 3838–3845. DOI: 10.1210/jc.2011-1600.
28. *Norazlina M.* Effects of Vitamin E on Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL) and Osteoprotegerin (OPG) in Rats Treated With Nicotine / *M. Norazlina, J. Maizatul-Neza, A. Azarina, A.S. Nazrun, S. Ima-Nirwana* // *Med. J. Malaysia.* – 2010. – V. 65, № 1. – P. 14–17.
29. *Eisman J.A.* Vitamin D: direct effects of vitamin D metabolites on bone: lessons from genetically modified mice / *J.A. Eisman, R. Bouillon* // *Bonekey Rep.* – 2014. – № 3. – P. 499. DOI:10.1038/bonekey.2013.233.
30. *Shymanskyi I.O.* Prednisolone and vitamin D3 modulate oxidative metabolism and cell death pathways in blood and bone marrow mononuclear cells / *I.O. Shymanskyi, O.O. Lisakouska, A.O. Mazanova, D.O. Labudzynski, A.V. Khomenko* [et al.] // *Ukr. Biochem. J.* – 2016. – V. 88, № 5. – P. 38–47. DOI: 10.15407/ubj88.05.038.

INDICATORS OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE CANCELLOUS AND COMPACT BONE AND THEIR CORRELATION AT THE EXPERIMENTAL GLUCOCORTICOID-INDUCED OSTEOPOROSIS WHILE USING VITAMINS D AND E

Hryborovskiy V.V., Kalashnikov A.V., Kuziv Ye.L.

Relevance. The investigations on experimental material using complex indices for studying the preventive influence of vitamins D and E on structural and functional properties of the compact and cancellous bone in the glucocorticoid-induced osteoporosis were not performed earlier. **Objective.** To define in experiment the parameters of influence of systemic application of vitamins D and E on changes in structural and functional condition of bone tissue in glucocorticoid-induced osteoporosis. **Materials and Methods.** Comparison groups (7 rats in each group) were as follows: 1) intact; 2) prednisolone in a daily dose of 5,0 mg/kg by oral introduction; 3) prednisolone in combination with vitamin D 100 IU; 4) prednisolone in combination with vitamin D 100 IU and vitamin E 0,6 mg. The follow-up period was 30 days. Biochemical methods: calcium and phosphorus, alkaline phosphatase and vitamin D 25(OH)D₃ level in blood. Osteometric methods: weight, length and thickness of a femur. Histomorphometric indices: bone volume (BV/TV%) of proximal femoral metaphysis spongiosa, the area of diaphyseal cortex in cross-section slices, specific number of intersections of vascular channels in diaphyseal cortex. **Results.** Preventive introduction of vitamins D and E during glucocorticoid-induced osteoporosis modelling leads to restoration (or approximation to the parameters of intact animals) of the level of most biochemical and osteometric parameters, however, for some parameters, the average parameters even exceed the values of the norm (e.g. blood level of vitamin D 25(OH)D₃, tibial weight). Application of vitamins leads to an increase of average parameters such histomorphometric indicators as trabecular "bone volume" of proximal femoral metaphysis spongiosa and "number of vascular channels crossings on cortex area per unit". Parameters of correlation, with calculation of correlation coefficient, between histomorphometric indicators which characterize structural and functional condition of cancellous and compact substance of a femur in certain series of comparison were determined. It was shown that the closest positive correlations exist between indicators in series where the rats were treated with prednisolone and vitamins D and E.

Key words: glucocorticoid-induced osteoporosis, experiment, vitamin D, vitamin E, osteometry, histologic changes, histomorphometry, correlation analysis.

ПОКАЗАТЕЛИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ГУБЧАТОЙ И КОМПАКТНОЙ КОСТИ И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЛЮКОКОРТИКОИД-ИНДУЦИРОВАННОМ ОСТЕОПОРОЗЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНОВ D И E

Григоровский В.В., Калашников А.В., Кузив Е.Л.

Резюме. Актуальность. Исследований на экспериментальном материале с определением комплекса показателей для изучения превентивного воздействия витаминов D и E на структурно-функциональные свойства компактной и губчатой кости при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе ранее не проводилось. **Цель исследования.** Определить параметры воздействия системного применения витаминов D и E на изменения показателей структурно-функционального состояния костной ткани при глюкокортикоид-индуцированном остеопорозе в эксперименте. **Материалы и методы.** Группы сравнения (по 7 крыс) были такие: 1) интактные; 2) преднизолон в дозе 5,0 мг/кг перорально ежедневно; 3) преднизолон в сочетании с витамином D 100 МЕ; преднизолон в сочетании с витамином D 100 МЕ и витамином E 0,6 мг. Срок наблюдения 30 суток. Были проведены исследования: биохимические – определение кальция и фосфора, щелочной фосфатазы и уровня витамина 25(OH)D₃ в крови, остеометрические – масса, длина и толщина бедренной кости, гистоморфометрические показатели – костный объем (BV/TV%) спонгиозы проксимального метафиза бедра, площадь кортекса диафиза в поперечных срезах, число пересечений сосудистых каналов в кортексе диафиза. **Результаты.** Превентивное введение витаминов D и E во время моделирования глюкокортикоид-индуцированного

остеопороза приводит к восстановлению (или приближению к параметрам интактных животных) уровня большинства биохимических и остеометрических показателей, однако по некоторым показателям средние параметры даже превышают значения нормы (например, уровень витамина D $25(\text{OH})\text{D}_3$ крови, масса большеберцовой кости). Применение витаминов приводит к нарастанию средних параметров таких гистоморфометрических показателей, как “костный объем” трабекул спонгиозы проксимального метафиза бедренной кости и “удельное число пересечений сосудистых каналов на единицу площади кортекса”. Установлены параметры корреляционных связей с расчетом коэффициента корреляции между гистоморфометрическими показателями, которые характеризуют структурно-функциональное состояние губчатого и компактного вещества бедренной кости в отдельных сериях сравнения. Обнаружено, что наиболее тесные положительные корреляционные связи существуют между показателями в сериях, где крысам вводили преднизолон на фоне применения витаминов D и E.

Ключевые слова: глюкокортикоид-индуцированный остеопороз, эксперимент, витамин D, витамин E, остеометрия, гистологические изменения, гистоморфометрия, корреляционный анализ.

УДК: 602.1:519.673:[616.727.3-018.36-026.56:616.727.3-007.274]

МАТЕМАТИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КАПСУЛИ ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБА ПРИ ЙОГО ЗГИНАЛЬНО-РОЗГИНАЛЬНІЙ КОНТРАКТУРИ

Лазарев І.А.¹, Страфун О.С.¹, Крищук М.Г.², Скибан М.В.¹, Максимішин О.М.¹

¹ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

²НТУУ “КПІ ім. Ігоря Сікорського”, м. Київ

Резюме. Актуальність. Травма є поширеною причиною формування контрактур ліктьового суглоба з частотою виникнення від 3 до 20%. Найбільш складним моментом реабілітації таких хворих є відновлення рухів у постімобілізаційному та постопераційному періодах. **Мета дослідження.** Математичні розрахунки модуля пружності патологічно зміненої капсули ліктьового суглоба в умовах його згинально-розгинальної контрактури. **Матеріали і методи.** Вимірювання за допомогою мануального м'язового тестера (ММТ) та кутоміру показників резистентності посттравматичної артрогенної контрактури ліктьового суглоба у окремо взятого пацієнта з визначенням кута пасивних рухів (згинання та розгинання) під дією дозованого зусилля 4 кг. Антропометричні дані передньої та задньої стінок капсули ліктьового суглоба визначені за фактичними морфометричними даними, отриманими з анатомічної моделі ліктьового суглоба. Отримано значення кута пасивного руху у напрямку згинання – $\Delta\alpha = 98-110^\circ$, у напрямку розгинання – $\Delta\alpha = 30-20^\circ$. За правилом важеля рівноваги відносно точки опори ліктьової кістки визначали зусилля на передній та задній поверхні суглобової капсули. Для визначення показників напружень передньої та задньої стінок суглобової капсули використовували співвідношення $\sigma = F_{2i}/S_{2i}$. Аналітичним методом за формулами визначали величини абсолютних та відносних деформацій задньої та передньої стінки суглобової капсули при згинанні та розгинанні суглоба, відповідно з характерним їй розміром довжини (висоти). **Результати.** Отримано значення модуля пружності (модуль Юнга) для обох випадків силового навантаження: при згинанні – 46 МПа, при розгинанні – 40 МПа. Розроблено алгоритм індивідуального визначення модуля пружності передньої та задньої стінок суглобової капсули ліктьового суглоба в умовах контрактури, на основі вимірювання індивідуальних показників резистентності