

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДЕЛЬОВАНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Поворознюк В.В.¹, Масік Н.П.²

¹ ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»
² Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. В результаті експериментального дослідження щурів лінії Wistar, яким моделювали ізольоване ХОЗЛ і ХОЗЛ на тлі оварієктомії, встановлено зменшення морфометричних показників структурних тканинних компонентів тіл поперекових хребців як з боку кортексу, так і трабекулярної кістки. Переважання патологічної резорбції кістки за змішаним типом, значне порушення її архітекτονіки, формування раннього остеопорозу, який супроводжується розвитком патологічних переломів кісток, посилюється в умовах дефіциту естрогенів і знаходиться в прямій залежності від тривалості експерименту.

Кістка є фізіологічно динамічною тканиною не тільки в період її росту й відновлення, але й протягом усього життя [1, 4]. Кісткова тканина (КТ) за своїми морфологічними особливостями може тривалий час зберігати ряд ідентифікаційних ознак, сліди травматичних ушкоджень, наслідки дії різних фізичних факторів [8]. Ремоделювання людського скелета здійснюється активніше порівняно з іншими ссавцями, й інтенсифікація цього процесу зростає з віком [5]. Підраховано, що в дорослих щорічно оновлюється близько 25% губчастості й близько 3% – кортикальної кістки [13, 17]. Оскільки механізми моделювання й ремоделювання кісткової тканини мають характер взаємозумовленого зворотнього циклу, то формування остеопорозу пов'язане зі змінами базисної структурної одиниці кістки – остеону. Якщо в кістці переважають процеси резорбції, то виникає рарефікація кісткової тканини, що викликає остеопороз [2]. Цей процес може прискорюватись під дією хронічного системного запального процесу, який має місце у хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ).

На клінічному матеріалі стан КТ у хворих на ХОЗЛ вивчали методами ультразвукової та рентгенденситометрії багато дослідників [3, 9, 12, 15, 16, 18, 20, 21]. Проте характеристики КТ, одержані різними апаратними методами, не відображають усіх особливостей її структурно-функціо-

нального стану згідно із сучасними даними. На сьогоднішній день описані в літературі основні закономірності ремоделювання кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ залишаються невивченими. Адже, крім загальної мінеральної щільності, а це частка кісткової тканини в одиниці об'єму, не визначено ступеня активності остеогенезу й остеорезорбції та інших гістологічних показників. Хоча ці характеристики суттєво розширюють уявлення про стан КТ у хворих на ХОЗЛ, питання морфофункціональної перебудови кісток у цих пацієнтів є актуальним питанням сучасної теоретичної й практичної медицини.

Мета проведеного нами дослідження – визначити гістоморфометричні закономірності перебудови кісток скелета щурів в умовах змодельованого експериментального хронічного обструктивного захворювання легень.

Матеріали й методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 100 здорових білих щурах лінії Wistar з початковою масою 100-200 г. Вік тварин був від 9 до 16 місяців. Вони утримувались на стаціонарному режимі в умовах віварію ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Всі експериментальні дослідження здійснювали відповідно до Методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [10], вимог Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986), «Положення про використання тварин у

біомедичних дослідженнях» [6]. Тварини були розподілені на дві серії: експериментальну й контрольну. Першу експериментальну склали 40 щурів, яким змодельовали хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [7]; до другої увійшли 40 тварин, яким моделювання ХОЗЛ проводили після попередньо виконаної оваріоектомії. Контрольна група була представлена 20 інтактними щурами.

В отриманих попередніх результатах дослідження [7] внаслідок інстиляції пилу через 2 місяці в тварин спостерігається набряк слизової оболонки бронхів, базальної мембрани епітелію, стінки бронхів потовщені, інфільтровані лімфоцитами, сегментоядерними нейтрофілами; просвіт бронхів звужений, судини повнокровні, епітелій десквамований. Спостерігалось потовщення міжальвеолярних перетинок, відзначались їх повнокрів'я, набряк, лейкоцитарна інфільтрація; просвіти альвеол були різної величини з тенденцією до підвищення насичення повітрям. Отримані результати гістологічного дослідження підтверджують наявність хронічного запалення бронхолегеневого апарату, які можна трактувати як ХОЗЛ I-II стадії. Через 3 місяці після запилення відзначається прогресування хронічного запального процесу, на тлі якого відбувалось формування перибронхіального й периваскулярного пневмофіброзу, бронхоектазів і емфіземи легень. Отримані дані свідчать про розвиток ХОЗЛ III стадії.

Враховуючи вищезазначене, виведення тварин з експерименту проводилося на 6-й і 9-й місяць шляхом передозування парами ефіру. Виділяли й звільняли від м'яких тканин хребет на ділянці від шийного до поперекового відділу. Для морфологічної оцінки змін у хребетних кістках із хребта виділявся поперековий відділ, з подальшою фіксацією в 10% розчині нейтрального формаліну. Після декальцинування 5% азотною кислотою препарати хребців готували за стандартною методикою, парафінові зрізи завтовшки 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Мікроскопію й фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. При

мікроскопії оцінювали стан і склад кісткової тканини хребців, наявність і характер патологічних і репаративних змін у них.

Гістоморфометрія кістки й дотепер залишається єдиним методом об'єктивної оцінки, прямого й точного аналізу механізмів ремоделювання на клітинному й тканинному рівні, що дозволяє достовірно вивчити патофізіологію розвитку остеопорозу. За її допомогою можна оцінити й проміжний рівень організації кістки, що є кінцевим результатом активності остеобластів. У кортикальному шарі він представлений остеоном, а в губчастій речовині – так званою трабекулярною базисною структурною одиницею (trabecular basic structural unit – BSU) [14]. Кількісний підхід, що реалізується за допомогою гістоморфометрії кістки, повністю відповідає концепції дискретності ремоделювання КТ [11]. Ці підходи й були використані нами в роботі. При цьому вивчали зміни КТ у щурів із ХОЗЛ і на тлі дисгормональних станів – після оваріоектомії.

Гістоморфометричне дослідження виконане за допомогою пакету програм «Quick PHOTO MICRO 2.3». За вимогами Американського остеологічного товариства [19] для оцінки стану кісткової тканини вимірювалися статичні кількісні параметри – загальний об'єм кісткової тканини в хребці – об'єм у відсотках КТ, який займає в гістологічному зрізі проміжок від периоста до периоста (%); об'єм губчастої кістки (об'єм трабекулярної кістки) в КТ хребця – об'єм трабекули \ об'єм трабекули й кісткового мозку $\times 100$ (%), ширина кортикального шару – середня товщина кортикального шару в препараті (мкм); статичні показники, що відображають мікроархітекtonіку губчастої кістки – товщина трабекули – середня товщина трабекули в препараті (мм); параметри кісткоутворення – товщина остеоїду – середня товщина пластів остеоїду на поверхні трабекули в препараті (мкм); поверхня остеоїду – протяжність ділянок поверхні трабекули, представленої остеоїдом \ загальна поверхня трабекулярної поверхні $\times 100$ %.

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований. Обробка цифрових даних проводилась

за методом Ст'юдента на персональному комп'ютері. Для оцінки міри точності та достовірності вибірових статистичних величин обчислювали їх середні арифметичні значення (M), помилки середньої арифметичної (m). Достовірною вважали імовірність помилки менше 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження. Мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів кісткової тканини хребців показало, що на 6-й місяць експерименту в щурів контрольної групи поперекові хребці мали типову будову. Гістоморфометрично: загальний об'єм кісткової тканини в хребці склав $- 53,5 \pm 2,1$ (%), ширина кортикального шару $- 0,080 \pm 0,001$ мм, об'єм губчастої кістки (об'єм трабекулярної кістки) в кістковій тканині хребця $- 32,2 \pm 1,9$ (%), товщина трабекули $- 0,070 \pm 0,002$ мм, поверхня остеоїду $- 62,3 \pm 1,7$ (%), товщина остеоїду $- 6,6 \pm 0,8$ мкм (табл.).

При мікроскопічному дослідженні препаратів у кістковій тканині тіл хребців поперекового відділу щурів контрольної групи на 9-й місяць експерименту достовірних морфологічних змін, у порівнянні із шести-місячним періодом, виявлено не було. Гістоморфометрично: загальний об'єм кісткової тканини в хребці склав $- 52,9 \pm 2,2$ (%), ширина кортикального шару $- 0,078 \pm 0,001$ мм, об'єм трабекулярної кістки в кістковій тканині хребця $- 31,8 \pm 1,7$ (%), товщина трабекули $- 0,068 \pm 0,002$ мм, поверхня остеоїду $- 61,0 \pm 1,4$ (%), товщина остеоїду $- 6,4 \pm 0,7$ мкм (табл.).

Таким чином, показники архітекtonіки КТ у тварин контрольної групи відповідали гістологічним якісно-кількісним показникам, що характеризують процес фізіологічної регенерації кісткової тканини поперекових хребців.

У тварин експериментальної серії №1 на 6-й місяць моделювання ХОЗЛ гістологічно в тілах хребців поперекового відділу в порівнянні з контролем були виявлені структурні зміни. Гістоморфометрично: загальний об'єм кісткової тканини в хребці складає $- 49,2 \pm 1,7$ (%), ширина кортикального шару $- 0,078 \pm 0,001$ мм, об'єм губчастої кістки в кістковій тканині хребця $- 28,3 \pm 2,1$ (%), товщина трабекули $- 0,067 \pm 0,001$ мм, поверхня остеоїду $- 30,5 \pm 1,9$ (%), товщина

остеоїду $- 5,7 \pm 0,3$ мкм (табл.). Отже, в тварин 1-ої серії на тлі моделювання ХОЗЛ встановлені гістологічні зміни, що характеризують порушення нормального співвідношення між процесами ремоделювання й моделювання КТ поперекових хребців, що проявляється змінами, характерними для процесу резорбції. Порушення архітекtonіки кістки при цьому відбуваються за змішаним (трабекулярно-кортикальним) типом.

У тварин експериментальної серії №2 мікроскопічно кісткова тканина тіл поперекових хребців на 6 місяць моделювання ХОЗЛ на тлі оваріектомії значно змінюється. Так, загальний об'єм кісткової тканини в хребці складає $- 46,1 \pm 1,1$ (%), ширина кортикального шару $- 0,075 \pm 0,001$ мм, об'єм губчастої кістки в кістковій тканині хребця $- 26,7 \pm 0,9$ (%), товщина трабекули $- 0,053 \pm 0,001$ мм, поверхня остеоїду $- 22,7 \pm 1,4$ (%), товщина остеоїду $- 3,9 \pm 0,6$ мкм (табл.). Таким чином, у тварин 2-ої серії на 6-й місяць від початку експерименту спостерігаються патогістологічні зміни – порушення процесу фізіологічної регенерації кісткової тканини поперекових хребців, аналогічні тим, які мали місце в щурів 1-ої серії, але достовірно більше виражені ($p < 0,05$).

Через 9 місяців від початку експерименту в щурів серії №1 у тілах хребців поперекового відділу відзначається деяке згущування трабекулярної мережі з одночасним нерівномірним стоншуванням значної частини кісткових трабекул. Остеоїд у зоні розташування остеобластів, що перебувають у стані спокою, практично не виявляється. У діафізарному відділі деяких хребців зустрічаються мікропереломи кісткових структур. Загальний об'єм КТ у хребці складає $- 44,7 \pm 1,6$ (%), ширина кортикального шару $- 0,068 \pm 0,001$ мм, об'єм губчастої кістки в кістковій тканині хребця $- 26,4 \pm 1,0$ (%), товщина трабекули $- 0,061 \pm 0,002$ мм, поверхня остеоїду $- 23,7 \pm 0,9$ (%), товщина остеоїду $- 5,2 \pm 0,9$ мкм (табл.). Таким чином, у тварин 1-ої серії через 9 місяців моделювання ХОЗЛ відзначаються значно виражені, порівняно з попереднім періодом, ознаки патологічного ремоделювання

КТ поперекових хребців, яке супроводжується розвитком патологічних переломів.

У щурів серії №2 через 9 місяців від початку моделювання ХОЗЛ на тлі оваріектомії мікроскопічно кількість трабекул губчастої кістки значно зменшена, вони нерівномірно розташовуються на значній відстані один від одного, місцями потовщені, місцями, навпаки, стоншені. Значно зменшене число поперечних сполучних трабекул. Виявляються кісткові трабекули з ділянками розповсюдженого заміщення пластинчастої кісткової тканини грубоволокнистою, з наявністю невеликих вогнищ «розрідження» кістки. Гістоморфометрично: загальний об'єм кісткової тканини в хребці складає – $40,3 \pm 1,7$ (%), ширина кортикального шару – $0,064 \pm 0,02$ мм, об'єм губчастої кістки в кістковій тканині хребця – $24,1 \pm 1,4$ (%), товщина трабекул – $0,068 \pm 0,002$ мм, поверхня остеїду – $17,5 \pm 1,1$ (%), товщина остеїду – $2,60 \pm 0,09$ мкм (табл.).

Вивчення гістологічних препаратів кісткової тканини поперекових хребців у тварин експериментальної серії №2 через 9 місяців моделювання ХОЗЛ на тлі оваріектомії вказує на те, що в них має місце переважання патологічної резорбції кістки за змішаним типом, що призводить до значного порушення її архітекτονіки (особливо губчастого компонента) й складу (рис. 1).

Таким чином, у тварин обох експериментальних груп гістологічно підтверджено наявність порушення фізіологічної регенерації в кістковій тканині поперекових хребців внаслідок переважання процесів ремоделювання над процесами моделювання. При цьому відзначається закономірне зменшення загального об'єму кісткової

тканини в хребцях – на 4,3% до 6-го місяця і 8,2% до 9-го місяця експерименту в першій серії й 7,4% і 12,6% у другій, відповідно (рис. 2).

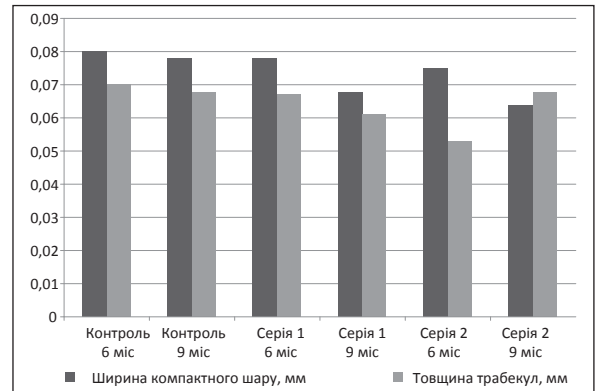


Рис. 1. Товщина трабекул губчастої кістки й ширина компактного шару тіл поперекових хребців у тварин експериментальних груп порівняно з контролем (мм).

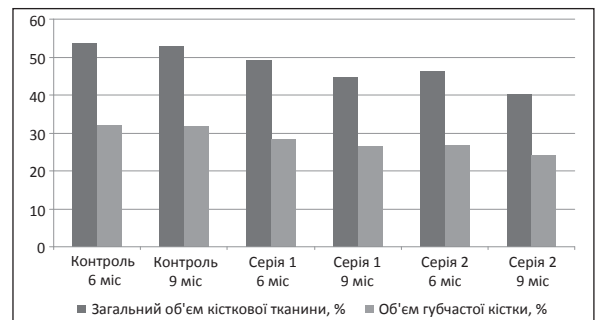


Рис. 2. Загальний об'єм кісткової тканини й губчастої кістки тіл поперекових хребців у тварин експериментальних груп порівняно з контролем (%).

Окрім зменшення загального об'єму кісткової тканини в хребцях встановлено зниження й інших гістоморфометричних параметрів (об'єму губчастої кістки, ширини кортексу, поверхні й товщини остеїду) в прямій залежності від тривалості експерименту (рис. 3, рис. 4).

Таблиця. Морфометричні показники структурних тканинних компонентів тіл хребців поперекового відділу щурів

Серія	Термін експерименту	Показники					
		Загальний об'єм кісткової тканини, %	Об'єм губчастої кістки, %	Ширина кортикального шару, мм	Товщина трабекул, мм	Поверхня остеїду, %	Товщина остеїду, мкм
Контроль	6 місяців	53,5	32,2	0,080	0,070	62,3	6,6
	9 місяців	52,9	31,8	0,078	0,068	61,7	6,4
Серія №1	6 місяців	49,2 *	28,3	0,078	0,067	30,5 *	5,7 *
	9 місяців	44,7 *	26,4 *	0,068 *	0,061 *	23,7 *	5,2 *
Серія №2	6 місяців	46,1 *	26,7 *	0,075	0,053 *	22,7 *	3,9 *
	9 місяців	40,3 *	24,1 *	0,064 *	0,068	17,5 *	2,6 *

Примітка. Знаком * позначена достовірна різниця між показниками ($p < 0,05$).

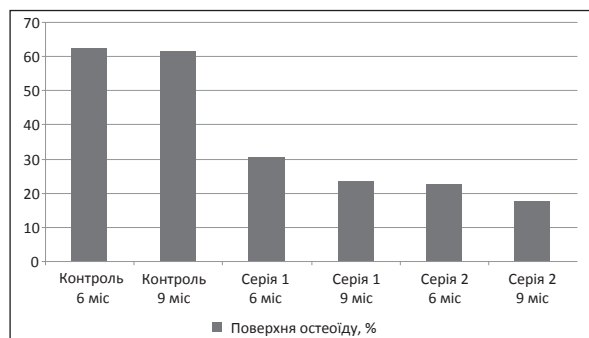


Рис. 3. Поверхня остеоїду тіл поперекових хребців у тварин експериментальних груп порівняно з контролем (%).

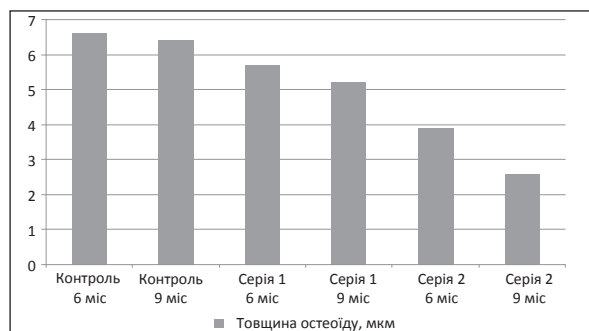


Рис. 4. Товщина остеоїду тіл поперекових хребців у тварин експериментальних груп порівняно з контролем (мкм).

Беручи до уваги дані гістоморфометрії, можна стверджувати, що в щурів лінії Wistar вже із 6-місячного терміну моделювання ізольованого ХОЗЛ і ХОЗЛ на тлі оваріектомії рееструються кількісні й якісні зміни параметрів кісткової тканини в тілах хребців, які підтверджують достовірне формування ознак остеопорозу. Втрата кісткової щільності губчастої кістки супроводжується поступовим зниженням товщини трабекули (на 4,48% у серії №1, на 24,29% – у серії №2 в порівнянні з контролем; $p < 0,05$) і ширини кортикального шару (на 2,56% і 6,25% відповідно). Паралельно із цим у щурів обох серій у тілах хребців відбувається зменшення товщини остеоїду (на 15,79% і 40,91%; $p < 0,05$ порівняно з контролем і між серіями). Через 9 місяців експерименту спостерігається посилення ознак патологічного ремоделювання кісткової тканини поперекових хребців, що проявлялось зниженням товщини трабекули (на 12,86% у серії №1, на 10,29% – у серії №2; $p < 0,05$ порівняно з контролем і між серіями) й ширини кортикального шару (на

14,71% і 17,95% відповідно; $p < 0,05$). Разом із цим у щурів обох серій у тілах хребців відбувається зменшення товщини остеоїду (на 18,75% і 59,38%; $p < 0,05$). Стоншування трабекули в КТ щурів відбувається поступово, проте не є єдиною причиною втрати об'єму губчастої кістки. Так, у серії тварин №2 через 9 місяців відзначається збільшення середньої товщини трабекул на 28,30% порівняно із 6-місячним терміном, але цей процес відбувається на тлі значного загального зменшення їх числа. Кісткові трабекули стають більш роз'єднаними, без формування зв'язків між собою й кортексом, лінії склеювання з порушеною впорядкованістю, що можна вважати компенсаторним, але недосконалим механізмом.

Близькі до наших результати отримала Гінчицька Л.В., яка вивчала структурну перебудову КТ стегнової кістки щурів в умовах дефіциту статевих гормонів [2]. Автор вважає, що кісткова тканина тонко реагує на зміну гормонального тла: припиненням росту трубчастих кісток і зменшенням об'ємної щільності кісткової тканини. Ці процеси залежать від тривалості післяопераційного періоду. В основі постоваріектомічного остеопорозу, на думку автора, лежить порушення організації мікроструктури генеральних і вставних пластинок, що проявляється перебудовою окремих структур при зменшенні площі компактної речовини та витонченні кортикального шару, зменшенням ширини остеонного шару, втратою чіткості рисунку кісткових ламелл, деструктуризацією остеонів, зменшенням клітинного компоненту [2].

Ткач Г.Ф. при мікроскопічному дослідженні кісток скелета щурів старечого віку, яким моделювали гіпоосмолярну гіпергідрію, виявив, що губчасті та плоскі кістки більш помітно реагують на вплив гіпергідрії, ніж довгі, що може бути свідченням їх різної метаболічної активності [11].

Як свідчать результати нашого дослідження, в обох серіях експериментальних тварин відбувається зменшення морфометричних показників структурних тканинних компонентів тіл хребців поперекового відділу хребта за змішаним типом, тобто як з боку кортексу, так і трабекулярної кістки, переважно шляхом гладенької резорб-

ції без участі остеокластів, за допомогою аутолізу кісткової тканини згідно розташування судинних каналів. Встановлені морфофункціональні порушення в структурі кісткової тканини призводять до збільшення ламкості кісток, внаслідок чого виникають патологічні переломи, що характерно для остеопорозу.

Висновки.

1. Достовірне зниження мінеральної щільності кісткової тканини, порушення нормального співвідношення між процесами ремоделювання й моделювання кісткової тканини поперекових хребців, що проявляється у вигляді переважання процесу резорбції, відзначається вже із 6-го місяця моделювання ХОЗЛ і досягає свого максимуму на 9-му місяці експерименту.

2. Ознаки патологічного ремоделювання кісткової тканини поперекових хребців щурів на тлі експериментального хронічного обструктивного захворювання легень, яке супроводжується розвитком патологічних переломів, свідчать про формування раннього остеопорозу.

3. Патогістологічні зміни порушення процесу фізіологічної регенерації кісткової тканини поперекових хребців щурів із ХОЗЛ на тлі оваріектомії аналогічні, але достовірно значимі, в порівнянні з 1-ою серією тварин ($p < 0,05$).

4. Переважання патологічної резорбції кістки за змішаним типом, значне порушення її архітектоніки, особливо губчастого компонента й складу, формування раннього остеопорозу, який супроводжується розвитком патологічних переломів кісток, посилюється в умовах дефіциту естрогенів і знаходиться в прямій залежності від тривалості експерименту.

Література

1. Бруско А.Т., Гайко Г.В. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение – Луганск, Луганский государственный медицинский университет. – 2005. – 212 с.
2. Гінчицька Л.В. Перебудова кісткової тканини стгенової кістки в умовах дефіциту статевих стероїдів // Український медичний альманах. – 2007. – Том 10, №1. – С. 46-47.
3. Дворецкий Л.И., Чистякова Е.М., Рубин М.П. Состояние минеральной плотности кости у больных хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2007. – №3. – С. 48-55.

4. Дедух Н.В., Панков Е.Я. Скелетные ткани / В кн.: Руководство по гистологии. – СПб.: Спец. лит-ра. – 2001. – Т. 1. – С. 95-105.
5. Денисов-Никольский Ю.И., Жилкин Б.А., Докторов А.А., Матвейчук И.В. Ультраструктурная организация минерального компонента пластинчатой костной ткани у людей зрелого и старческого возраста // Морфология. – 2002. – Т. 122, вып. 5. – С. 79-83.
6. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідках // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – №2 (22). – С. 108-109.
7. Пат. 50517 UA МПК G09B23/28(2006.01) Спосіб моделювання хронічного обструктивного захворювання легень / Масік Н.П.: заявник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. – №u200913560; заявл. 25.12. 2009; опубл. 10.06.2010. Бюл. № 11, 2010.
8. Савка І.Г. Сучасні уявлення про структурну організацію кісткової тканини та їх прикладне значення в судовій медицині // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – Том IX, №1 (31). – С. 101-103.
9. Сміян І.С., Погурська С.О. Обмін заліза та мінеральна щільність кісткової тканини у дітей із рецидивуючим та хронічним бронхітом // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – №2. – С. 24-26.
10. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [методичні рекомендації] – К.: Авіцена, 2002. – 527 с.
11. Ткач Г.Ф. Морфогенез кісток скелета щурів старечого віку в умовах гіпергідратації організму // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №2. – С. 211-214.
12. Aris R.M., Neuringer I.P., Weiner M.A. et al. Severe osteoporosis before and after lung transplantation // Chest. – 1996. – Vol.109. – P. 1176-1183.
13. Bolbos R.I., Zuo J., Banerjee S. et al. Relationship between trabecular bone structure and articular cartilage morphology and relaxation times in early OA of the knee joint using parallel MRI at 3T. // Osteoarthritis Cartilage. – 2008. – Vol. 16(10). – P. 1150-1159.
14. Chavassieux P., Seeman E., Delmas P.D. Insights into Material and Structural Basis of Bone Fragility from Diseases Associated with Fractures: How Determinants of the Biomechanical Properties of Bone Are Compromised by Disease // Endocr. Rev. – 2007. – Vol. 28. – P. 151-164.
15. Incalzi R.A., Caradonna P., Ranieri P. et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease // Respir Med. – 2000. – Vol.94. – P. 1079-1084.
16. Iqbal F., Michaelson J., Thaler L. et al. Declining bone mass in men with chronic pulmonary disease. Contribution of glucocorticoid treatment, body mass index, and gonadal function // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 1616-1624.
17. Issever A.S., Link T.M., Kentenich M. et al. Trabecular bone structure analysis in the osteoporotic spine using a clinical in vivo setup for 64-slice MDCT imaging: comparison to microCT imaging and

- microFE modeling // *J Bone Miner Res.* – 2009. – Vol. 24(9). – P. 1628 – 1637.
18. *Mc Evoy C.E., Ensrud K.E., Bender E. et al.* Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1998. – Vol. 157. – P. 704–709.
19. *Parfitt A.M., Drezner M.K., Glorieux F.H. et al.* Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee // *J. Bone Miner. Res.* – 1987. – Vol. 2. – P. 595–610.
20. *Praet J.P., Peretz A., Rosenberg S. et al.* Risk of osteoporosis in men with chronic bronchitis // *Osteoporos Int.* – 1992. – Vol. 2. – P. 257–261.
21. *Shane E., Silverberg S.J., Donovan D. et al.* Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease // *Am J Med.* – 1996. – Vol. 101. – P. 262–269.

HISTOMORPHOMETRY OF RAT'S BONE TISSUE UNDER EXPERIMENTAL MODEL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

Povoroznyuk V.V., Masik N.P.

Summary. According to the data of present study of either COPD model Wistar rats or ovariectomized COPD model Wistar rats it has been determined a morphometry values reduction in lumbar vertebrae bodies composition so in cortical bone as in trabecular bone texture. Prevalence of abnormal bone resorption which has got a mixed type, a significant bone architecture impairment, an early osteoporosis formation, which is accompanied by onset of pathological fractures, have enhanced due to an estrogen deficiency and have a direct correlation to the long-term study duration has been revealed.