УДК: 612.75:615.272.2

ВПЛИВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ КАЛЬЦІЮ ТА ВІТАМІНУ D НА ПРОЦЕСИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТА МІНЕРАЛЬНУ ЩІЛЬНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ

Поворознюк В.В., Гаркуша М.А., Бистрицька М.А., Балацька Н.І.

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Український науково-медичний центр проблем остеопорозу

Резюме. Остеопоротичні зміни кісткової тканини впливають на регенерацію, сповільнюючи її та призводячи до формування неповноцінного регенерата. Метою роботи було порівняти в експерименті вплив різних препаратів кальцію та вітаміну D на регенерацію губчастої та кортикальної кісткової тканини, а також дослідити вплив цих препаратів на мінеральну щільність кісткової тканини в цілому в щурів з остеопорозом. Доведено, що застосування у оваріектомованих щурів лінії Вістар кальцеміну адванс, остеогенону та комбінації кальцеміну адвансу та остеогенону вірогідно збільшувало МЩКТ на рівні тазових кінцівок через 10 днів експерименту та на рівні тазових кінцівок і всього скелета через 30 днів експерименту порівняно з даними тварин, які не отримували медикаментозної терапії. Також встановлено, що застосування поєднаної терапії, яка включає кальцемін адванс та остеогенон, призводить до формування більш повноцінного регенерата як у компактній, так і в губчастій кістковій тканині.

Ключові слова: остеопороз, регенерація кісткової тканини, кальцій, вітамін D.

Остеопоротичні переломи на сьогоднішній день залишаються найважчим ускладненням остеопорозу й, на жаль, часто не розцінюються як прояв системного захворювання. Передбачається, що чисельність остеопоротичних переломів буде істотно збільшуватися в наступні 50 років у зв'язку зі збільшенням у структурі населення людей літнього віку. Перелом дистального відділу кісток передпліччя (перелом Колліса) – найбільш поширений остеопоротичний перелом, який виникає значно раніше, ніж інші, більш грізні переломи, такі як, наприклад, перелом шийки стегнової кістки. У пацієнток, які мали перелом Колліса в анамнезі, ризик отримати інший перелом значно вищий, ніж у популяції в цілому, й тому саме ця категорія хворих потребує ретельного спостереження та корекції факторів ризику виникнення переломів, зокрема підвищення (МЩКТ) мінеральної щільності кісткової тканини.

Променева кістка відноситься до довгих кісток, але ультрадистальний відділ – безпосередня зона виникнення перелому на 75% складається з губчастої кісткової тканини. З іншого боку згідно сучасних даних літератури поряд зі змінами МЩКТ, не менш важливими предикторами перелому дистального відділу кісток передпліччя виступають маса тіла та товщина кортикального шару [1]. Як відомо, остеопоротичні зміни кісткової тканини впливають на регенерацію, сповільнюючи її та призводячи до формування неповноцінного регенерата.

Метою роботи було порівняти в експерименті вплив різних препаратів кальцію та вітаміну D на регенерацію губчастої та кортикальної кісткової тканини, а також дослідити вплив цих препаратів на мінеральну щільність кісткової тканини в цілому в щурів з остеопорозом.

Матеріал та методи. Дослідження перебігу й наслідків репаративних процесів у кістковій тканині в умовах остеопорозу та зміни мінеральної щільності кісткової тканини проводили на моделі відкритого ушкодження стегнової кістки в поєднанні з дірчастим дефектом проксимального епіфіза великогомілкової кістки з подальшою післяопераційною корекцією препаратами кальцемін адванс, остеогенон та їх поєднанням. Експеримент виконували на «золотому стандарті» індукованого остеопорозу – оваріектомованих щурах зрілого віку [2].

Експериментальне дослідження проведено на 80 щурах-самках породи Вістар масою тіла 200-230,0 г.

Щурі утримувались у віварії ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» при природному освітленні, на стандартному раціоні харчування при вільному доступі до їжі (стандартний гранульований комбікорм-концентрат) та води. Експеримент на щурах проводили відповідно до правил Європейської конвенції щодо гуманного відношення до тварин.

На першому етапі експерименту щурам проводили двобічну оваріектомію.

Після премедикації й введення в наркоз тварину фіксували в положенні на спині. Після обробки операційного поля розчином антисептика виконували пошаровий розріз передньої черевної стінки. Пінцетом відокремлювали роги матки, перев'язували їх шовною ниткою й видаляли яєчники, після чого рану пошарово зашивали.

Через 3 міс. розпочинали 2 етап експерименту. У день експерименту тварин зважували й під ефірним наркозом виголювали шерсть поверхні правого стегна (рис. 1А). Виконували моделювання дірчастого перелому проксимального епіфіза великогомілкової кістки (шляхом перфорації шилом (рис. 1Б)).

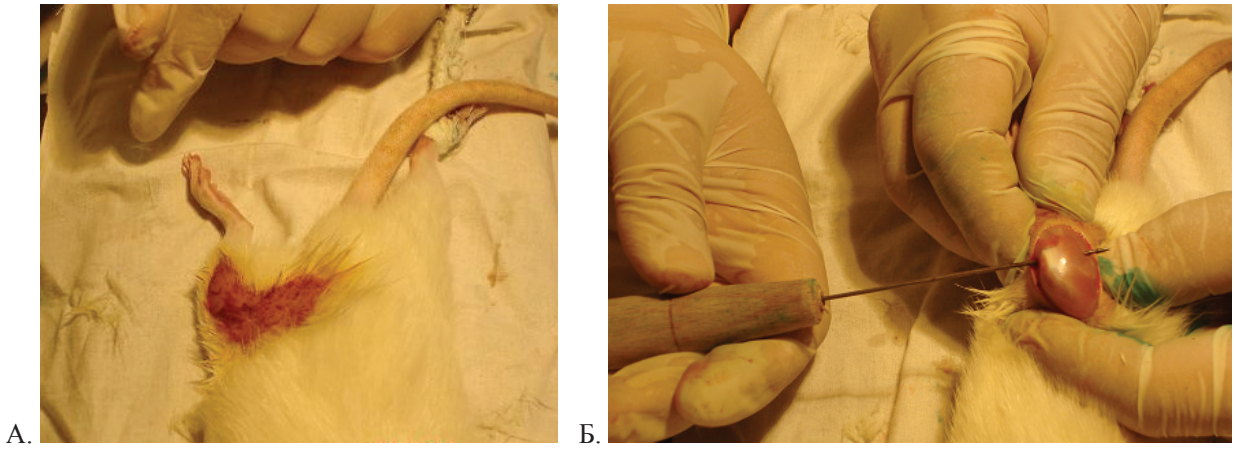
Другим етапом моделювали відкрите ушкодження середньої третини діафіза стегнової кістки (шляхом остеотомії стегнової кістки вузьким долотом (рис. 2А)), потім виконували інтрамедулярний остеосинтез перелому стегнової кістки спицею Кіршнера (рис. 2Б). Додаткової зовнішньої фіксації тазової кінцівки не виконували. У післяопераційному періоді проводили зондове введення препаратів кальцемін адванс і остеогенон чи їх поєднання (розведених у стерильному розчині натрію хлориду щодня протягом 10 або 30 днів).

Розрахунок дозування препаратів проводили згідно рекомендацій Ю.Р. Риболовлєва і Р.С. Риболовлєва [3], які при використанні лікарських речовин в експерименті на тваринах рекомендують враховувати константу біологічної активності при дозуванні речовин у роботі із ссавцями. Застосування даної рекомендації засноване на особливостях видових відмінностей, залежних від основного обміну, маси тіла, площі поверхні тіла, інтенсивності серцевої діяльності й температури тварин. Формула розрахунку та дозування лікарських препаратів для щурів має такий вигляд:

доза для щура = r * доза для людини/R,

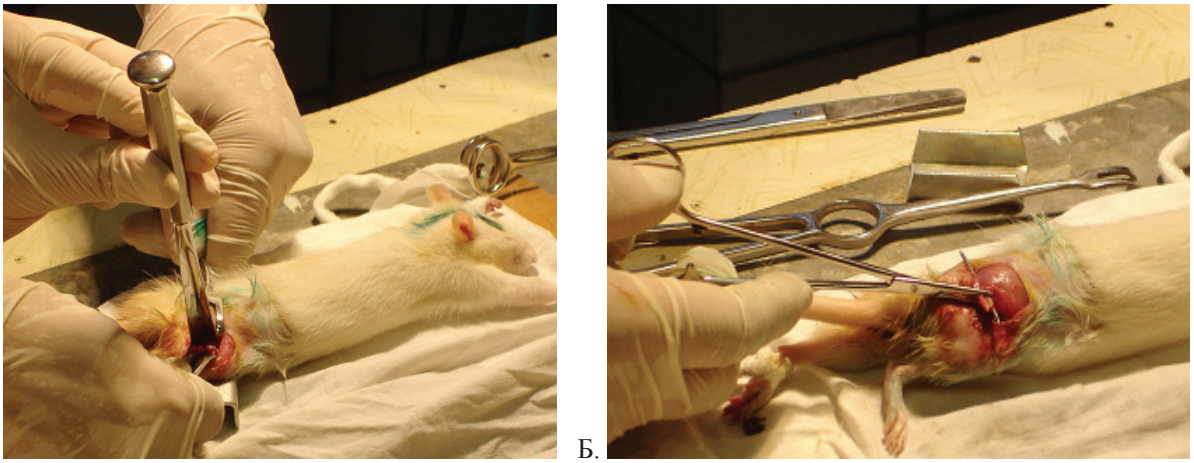
де r – коефіцієнт видової витривалості для щура =3,62,

R – коефіцієнт видової витривалості для людини =0,57.



А. Б.

Рис. 1. Моделювання дірчастого перелому проксимального епіфіза великогомілкової кістки (А, Б) в експерименті.



А. Б.

Рис. 2. Моделювання відкритого ушкодження середньої третини діафіза стегнової кістки (А, Б) в експерименті.

Препарати кальцемін адванс та остеогенон призначали в дозі, яка відповідає добовій потребі кальцію.

У контрольній (І) серії (20 тварин) вивчали МЩКТ та кістковий регенерат без корекції препаратами.

Серія спостережень (ІІ) представлена 20 тваринами, яким після проведення вищевказаної операції виконували зондове введення препарату кальцемін адванс у дозі 90 мг/кг.

Серія спостережень (ІІІ) включала 20 тварин, яким після остеосинтезу кісткових відламків і первинної хірургічної обробки рани виконували зондове введення препарату остеогенон у дозі 300 мг/кг (кальцію 65 мг/кг).

Серія спостережень (IV) включала 20 тварин, яким після остеосинтезу кісткових відламків і первинної хірургічної обробки рани виконували зондове введення комбінації препаратів кальцемін адванс у дозі 45 мг/кг і остеогенон у дозі 300 мг/кг (кальцій сумарно 100 мг/кг).

Тварин виводили з експерименту на 10 і 30 добу шляхом передозування ефіру pro narcosi.

Для оцінки змін мінеральної щільності кісткової тканини в усіх групах досліджуваних тварин до початку експерименту і в день виведення тварини з експерименту (10-й або 30-й день) проводили денситометрію на двохенергетичному рентгенівському абсорбціометрі «Prodigy» (GE Medical systems, model 8743, 2005) із застосуванням програми для малих тварин.

Для вивчення особливостей репаративних процесів у ділянці дірчастого дефекту в зоні проксимального епіфіза великогомілкової кістки та в місці консолідації кісткових фрагментів стегнової кістки використовували патоморфологічне дослідження. Для гістологічного дослідження брали ділянки кістки вищевказаних локалізацій, отриманий матеріал фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну, декальцинування проводили 5% розчином мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації й заливали в целлоїдин. Готували гістологічні зрізи товщиною 10-12 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином та пікрофуксином за ван Гізоном.

Мікроморфометричне дослідження проводили за допомогою окулярного гвинтового мікрометра МОВ-1-15х ГОСТ 7865-56 і окулярної вимірювальної сітки мікроскопа МБИ-3. Калібрування вимірювальних приладів виконували за допомогою міліметрового відрізка ГОСТ 2 07513-552.

У встановлені строки експерименту тварин усіх груп виводили шляхом передозування ефірного наркозу, скелетували стегнові та великогомілкові кістки й за вищеописаними методиками оцінювали стан регенерата компактної

Таблиця 1. Динаміка показників мінеральної щільності кісткової тканини щурів різних груп через 10 днів

Показник	Строки денситометрії		T	p
	до	за 10 днів		
Група І (контрольна)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,167±0,010	0,167±0,013	-0,09	0,932
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,124±0,030	0,112±0,008	-1,35	0,233
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,067±0,016	0,044±0,005	**-3,24**	0,023
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,109±0,022	0,103±0,005	-0,60	0,574
Група ІІ (остеогенон)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,148±0,024	0,167±0,012	1,84	0,139
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,099±0,063	0,116±0,004	**4,63**	0,010
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,046±0,008	0,045±0,005	-0,24	0,821
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,083±0,004	0,107±0,006	**7,94**	0,001
Група ІІІ (кальцемін адванс)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,155±0,009	0,170±0,014	2,17	0,096
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,102±0,006	0,118±0,008	**8,39**	0,001
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,055±0,016	0,048±0,009	1,02	0,367
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,087±0,004	0,103±0,003	**6,06**	0,004
Група IV (остеогенон+кальцемін адванс)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,133±0,064	0,177±0,010	1,79	0,149
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,095±0,030	0,123±0,003	2,29	0,083
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,050±0,015	0,048±0,010	-0,35	0,743
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,091±0,007	0,110±0,006	**4,90**	0,008

Примітка. Вірогідні відмінності виділені жирним шрифтом, p>0,05.

та губчастої кісткової тканини, за допомогою 100-точкової вимірювальної сітки оцінювали об'ємне співвідношення клітинних елементів у регенераті компактної та губчастої кісткової тканини.

Результати та їх обговорення. Результати денситометричного дослідження представлено в таблиці 1 та 2.

У щурів контрольної групи при обстеженні через 10 днів МЩКТ на ділянках весь скелет, хребет та тазові кінцівки залишилася стабільною, без вірогідних відхилень, а на рівні грудних кінцівок спостерігалось достовірне зниження МЩКТ, що на нашу думку обумовлено «синдромом обкрадання». У щурів II групи, які отримували остеогенон, спостерігався вірогідний приріст мінеральної щільності кісткової тканини на рівні всього скелета й тазових кінцівок, на інших обстежених ділянках мінеральна щільність залишалась без змін. У групі III, у якій тварини отримували кальцемін адванс, також спостерігався вірогідний приріст МЩКТ на рівні всього скелета та тазових кінцівок. У щурів IV групи, які отримували комбіновану терапію, спостерігалось вірогідне збільшення мінеральної щільності кісткової тканини на рівні тазових кінцівок, але приросту на рівні всього скелета не було зареєстровано. При порівнянні динаміки МЩКТ у різних групах було визначено, що приріст МЩКТ був вірогідно вищим у групах лікування порівняно з контрольною групою на рівні всього скелета (F=18,7; p=0,00001) та тазових кінцівок (F=9,1; p=0,0008), проте при порівнянні груп лікування не було знайдено вірогідної різниці (рис. 3).

При обстеженні через 30 днів у щурів контрольної групи вірогідних відмінностей у мінеральній щільності кісткової тканини не знайдено в жодній з обстежених ділянок. У тварин групи II зареєстроване вірогідне збільшення МЩКТ лише на рівні всього скелета, у той час як у групі III вірогідно збільшилась МЩКТ на рівні всього скелета, хребта та тазових кінцівок. У групі

Таблиця 2. Динаміка показників мінеральної щільності та мінеральної насиченості кісткової тканини щурів різних груп за 30 днів

Показник	Строки денситометрії		T	p
	до	за 30 днів		
Група I (контрольна)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,158±0,024	0,178±0,012	2,02	0,135
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,114±0,002	0,115±0,003	1,57	0,215
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,048±0,005	0,046±0,002	0,77	0,393
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,102±0,012	0,106±0,003	0,74	0,513
Група II (остеогенон)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,144±0,032	0,161±0,017	1,86	0,136
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,094±0,014	0,107±0,009	**3,82**	0,019
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,046±0,007	0,041±0,003	-1,39	0,235
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,090±0,013	0,103±0,011	2,32	0,081
Група III (кальцемін адванс)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,151±0,012	0,189±0,011	**5,91**	0,001
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,101±0,004	0,119±0,005	**5,93**	0,001
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,049±0,020	0,047±0,009	0,26	0,800
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,089±0,006	0,113±0,007	**4,89**	0,004
Група IV (остеогенон+кальцемін адванс)				
МЩКТ хребет, г/см^2	0,136±0,018	0,159±0,009	1,98	0,119
МЩКТ увесь скелет, г/см^2	0,096±0,011	0,112±0,005	**4,31**	0,013
МЩКТ грудних кінцівок, г/см^2	0,054±0,013	0,047±0,006	1,46	0,216
МЩКТ тазових кінцівок, г/см^2	0,086±0,006	0,104±0,007	**6,65**	0,003

Примітка. Вірогідні відмінності виділені жирним шрифтом, p>0,05.

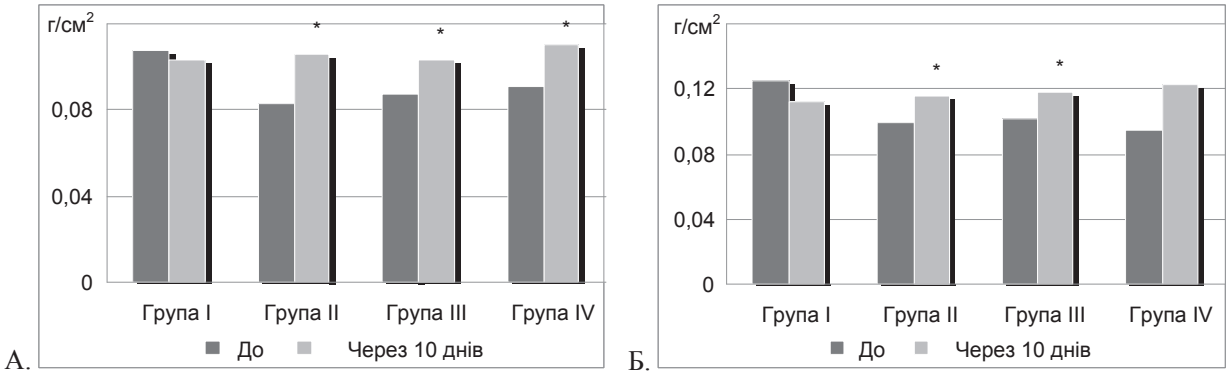


Рис. 3. Зміни МЩКТ на рівні тазових кінцівок (А) та всього скелета (Б) у різних групах щурів через 10 днів експерименту.

Примітка. * – вірогідні відмінності МЩКТ порівняно з початковими даними, p<0,05.

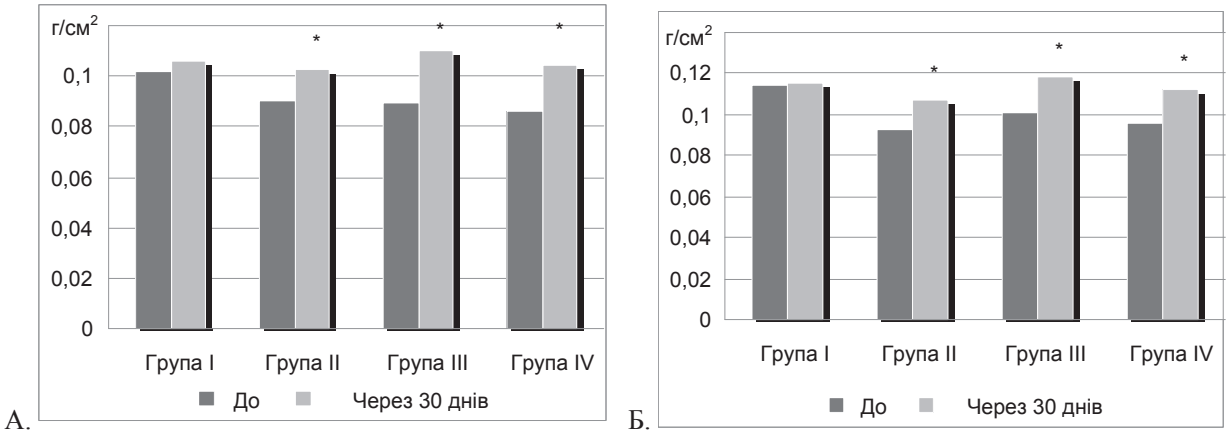


Рис. 4. Зміни МЩКТ на рівні тазових кінцівок (А) та всього скелета (Б) у різних групах щурів через 30 днів експерименту.

Примітка. * – вірогідні відмінності МЩКТ порівняно з початковими даними, p<0,05.

IV виявлено достовірний приріст МЩКТ на рівні всього скелета й тазових кінцівок (рис. 4).

Виходячи з вищенаведеного, всі запропоновані схеми лікування призводили до позитивного впливу на МЩКТ тазових кінцівок, проте відсоток приросту МЩКТ у різних групах був різним. Динаміка МЩКТ у підгрупах щурів, виведених через 10 днів, представлена в табл. 3 та на рис. 5.

Вірогідні відмінності в динаміці змін МЩКТ між групами щурів, виведених з експерименту через 10 днів, були отримані на рівні всього скелета, хребта та тазових кінцівок. Ці відмінності були вірогідними, порівняно із групою I, у якій щурі не отримували терапії. У тварин групи I спостерігали негативну динаміку за всіма представленими показниками. Між групами активного лікування вірогідних відмінностей не спостерігали. Хоча найбільший приріст на рівні тазових кінцівок та всього скелета був зареєстрований у групі II, у якій щурі отримували остеогенон, а на рівні хребта найбільший приріст зареєстрований у тварин групи IV, що отримували комплексне лікування (остеогенон+кальцемін аванс).

Через 30 днів експерименту вірогідна різниця отримана лише на рівні всього скелета (табл. 4, рис. 6). І також відмінності є достовірними лише порівняно із тваринами групи I, між групами активної терапії розбіжностей не було. Звертає увагу приріст МЩКТ на рівні хребта та тазових кінцівок у щурів I групи, що не спостерігали через 10 днів експерименту.

Таким чином, у тварин I групи, які не отримували медикаментозної терапії, не знайдено відмінностей у МЩКТ через 10 та через 30 днів, за винятком вірогідного зниження МЩКТ на рівні грудних кінцівок через 10 днів експерименту. У тварин II групи через 10 днів отримано вірогідне збільшення МЩКТ на рівні всього скелета та тазових кінцівок, через 30 днів різниця залишається вірогідною лише на рівні всього скелета. У тварин III групи також зареєстроване вірогідне

Таблиця 3. Динаміка показників МЩКТ та МНКТ за 10 днів експерименту в щурів різних груп

Показник	Групи				F	p
	I	II	III	IV		
МЩКТ хребет, %	-0,12±3,25	14,11±7,41	10,04±4,54	17,32±5,54	**9,15**	0,0008
МЩКТ увесь скелет, %	-8,78±2,87	17,79±4,31	15,53±1,88	13,50±2,19	**18,7**	0,0001
МЩКТ грудних кінцівок, %	-31,36±6,95	-0,17±6,71	-7,68±11,07	-0,33±11,20	2,87	0,067
МЩКТ тазових кінцівок, %	-5,77±6,75	27,38±3,67	18,77±3,16	21,62±4,58	**9,15**	0,0008

Примітка. Вірогідні відмінності виділені жирним шрифтом, p>0,05.

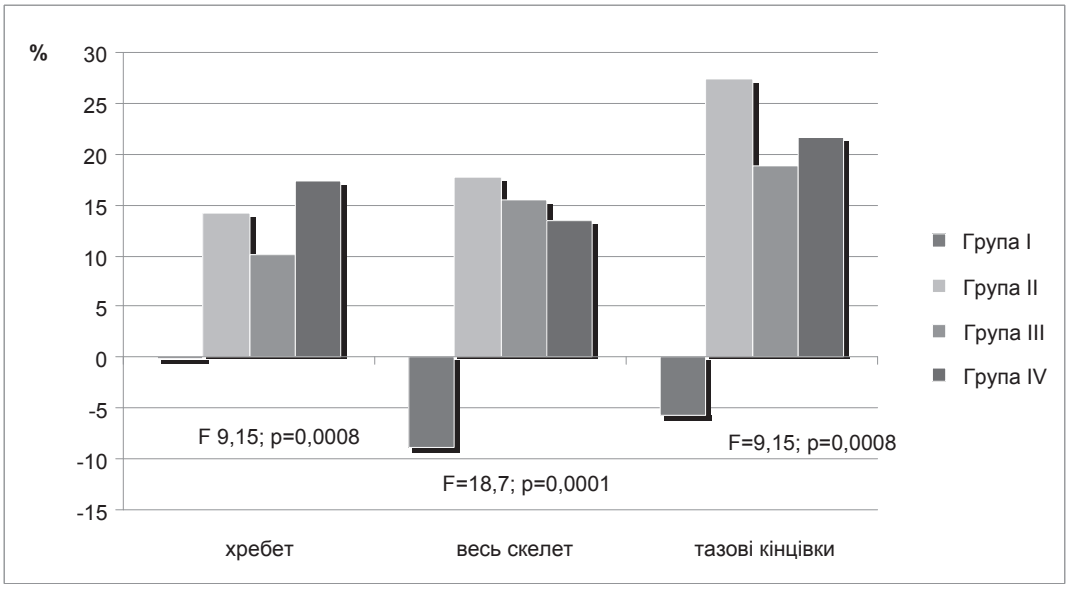


Рис. 5. Динаміка показників МЩКТ на рівні всього скелета, хребта та тазових кінцівок у щурів різних груп через 10 днів експерименту.

збільшення МЩКТ на рівні всього скелета та тазових кінцівок через 10 днів, через 30 днів приєднується вірогідне збільшення МЩКТ на рівні хребта. У тварин IV групи при застосуванні комбінованої терапії також знайдений вірогідний приріст МЩКТ на рівні всього скелета та тазових кінцівок. Ступінь приросту відрізнявся в різних групах піддослідних тварин та в різні терміни експерименту. Через 10 днів найбільшим приріст на рівні всього скелета був у тварин групи II, а через 30 днів – у групі IV. Дані структури регенерата представлені в таблиці 5.

У тварин I групи, які не отримували активної терапії, через 10 днів регенерат у компактній кістковій тканині складався переважно з фіброретикулярної тканини (59,47%, рис. 7), через 30 днів – переважно з грубоволокнистої (58,53%, рис. 8). Застосування остеогенону призводило до більш швидкого дозрівання регенерата за рахунок зменшення вмісту фібро-ретикулярної тканини через 10 днів на 3,5% та відповідно збільшенню вмісту грубоволокнистої та пластинчастої кісткової тканини, через 30 днів – на 4,05%. У тварин III групи в регенераті через 10 днів вміст фібро-ретикулярної тканини був меншим на 7,4%, у IV групі – на 8,6%. Відповідно вміст грубоволокнистої та пластинчастої кістки був більшим. Через 30 днів експерименту найбільш зрілим регенерат був у тварин III та IV груп, який складався із пластинчатої кісткової тканини на 26,6% та 27,9% відповідно порівняно із тваринами групами I, у яких вміст пластинчастої кістки склав 10,0%.

При дослідженні регенерату в губчастій кістковій тканині у тварин I групи через 10 днів також переважала фібро-ретикулярна (рис. 9), а через 30 днів – грубоволокниста кісткова тканина (рис. 10). У тварин, які отримували активну терапію, в регенераті зменшувався відсоток фіброретикулярної тканини та збільшувався відсоток грубоволокнистої та пластинчастої кістки, що свідчить про формування більш повноцінного

Таблиця 4. Динаміка показників МЩКТ за 30 днів експерименту в щурів різних груп

Показник	Групи				F	p
	I	II	III	IV		
МЩКТ хребет, %	14,74±8,13	14,49±6,71	25,58±4,95	19,73±9,94	2,39	0,11
МЩКТ весь скелет, %	-1,56±2,46	14,93±4,77	17,11±3,08	17,85±4,88	**4,49**	0,018
МЩКТ грудних кінцівок, %	-2,92±4,29	-9,18±7,38	6,67±14,87	-9,69±6,63	0,59	0,63
МЩКТ тазових кінцівок, %	4,20±4,49	15,47±6,53	24,98±5,37	21,72±3,59	2,77	0,075

Примітка. Вірогідні відмінності виділені жирним шрифтом, p>0,05.

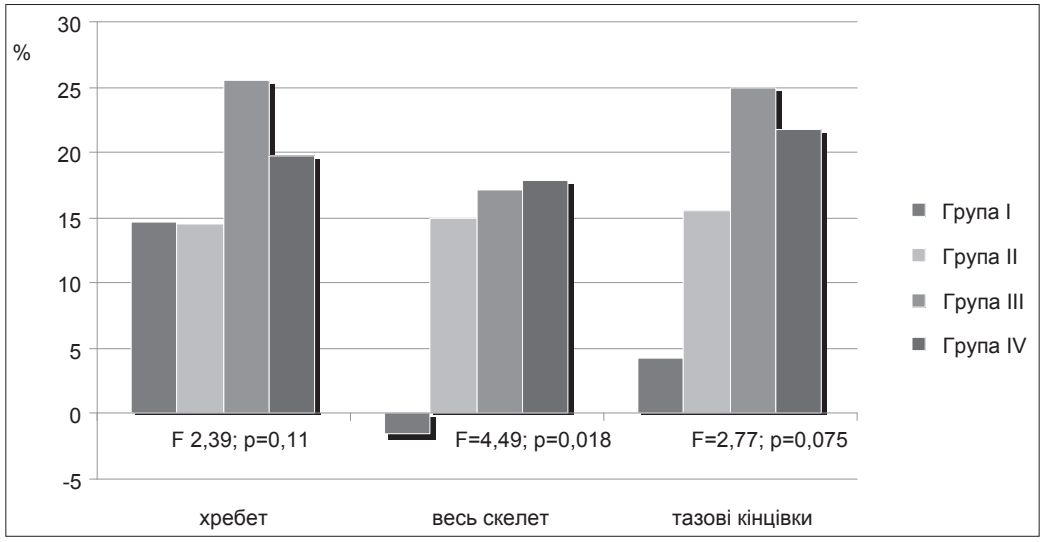


Рис. 6. Динаміка показників МЩКТ на рівні всього скелета, хребта та тазових кінцівок у щурів різних груп через 30 днів експерименту.

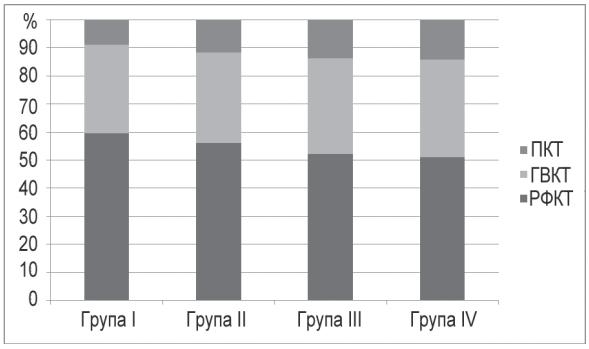


Рис. 7. Структура регенерата компактної кісткової тканини в піддослідних тварин різних груп через 10 днів терапії.

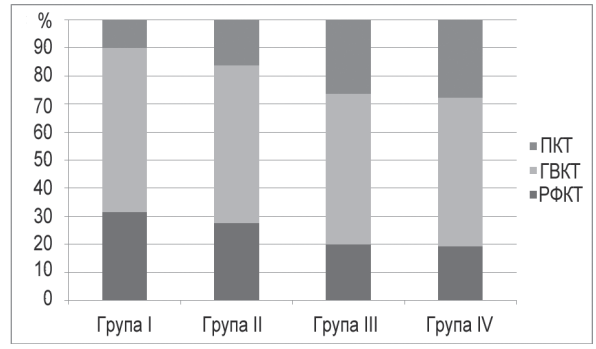


Рис. 8. Структура регенерата компактної кісткової тканини в піддослідних тварин різних груп через 30 днів терапії.

регенерата. Найбільший відсоток вмісту в регенераті пластинчастої кістки був виявлений у групі II порівняно з показником групи I та III.

Застосування препаратів кальцемін адванс та остеогенон призводить до формування більш повноцінного регенерата як через 10, так і через 30 днів експерименту порівняно з показниками тварин I групи. Утворення повноцінної тканини на рівні ушкодження діафіза вірогідно вище в тварин груп III та IV порівняно із тваринами групи II. На рівні травматичного дефекту губчастої кісткової тканини найбільший відсоток пластинчастої кісткової тканини зареєстрований в регенераті тварин II та IV груп. Склад регенерата тварин IV груп вірогідно не відрізнявся на рівні компактної кісткової тканини від показників

Таблиця 5. Тканинна структура регенерата в піддослідних тварин залежно від виду та тривалості терапії

Групи	Строки виведення тварин з експерименту, дні	Фібро- ретикулярна кісткова тканина, %	Грубоволокниста кісткова тканина, %	Пластинчаста кісткова тканина, %
Регенерат дефекту на рівні діафіза стегнової кістки				
I	10	59,47±0,55	31,42±0,27	9,11±0,57
	30	31,44±0,27	58,53±0,45	10,03±0,54
II	10	55,94±0,91*	32,31±0,34*	11,75±0,77*
	30	27,39±1,25*	56,58±0,69*	16,03±1,82*
III	10	52,06±1,03*	34,06±0,49*	13,89±0,84*
	30	19,81±1,24*#	53,64±0,69*#	26,56±1,75*#
IV	10	50,89±0,72*	34,75±0,47*	14,36±0,63*
	30	19,11±1,17*#	53,03±0,65*#	27,86±1,66*#
Регенерат дірчастого дефекту на рівні проксимального епіфіза великогомілкової кістки				
I	10	45,62±0,34	35,88±0,32	18,50±0,43
	30	20,53±0,45	45,33±0,66	34,14±0,78
II	10	40,36±0,57*	36,86±0,30*	22,78±0,48*
	30	12,75±0,80*	41,97±0,64*	45,25±1,29*
III	10	41,86±0,67*	36,19±0,33*	21,94±0,57*
	30	14,94±0,91*	43,78±0,75*	41,28±1,48*
IV	10	41,72±0,66*	36,94±0,30*	21,33±0,63*
	30	14,44±0,86*	43,06±0,67*	42,50±1,35*

Примітки: * – вірогідні відмінності порівняно з I групою, $p<0,05$; # - вірогідні відмінності порівняно з II групою, $p<0,05$.

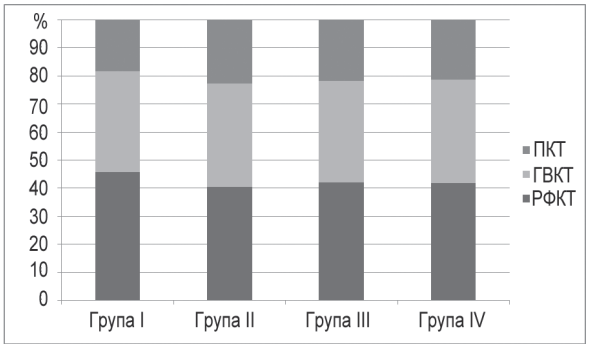


Рис. 9. Структура регенерата губчастої кісткової тканини в піддослідних тварин різних груп через 10 днів терапії.

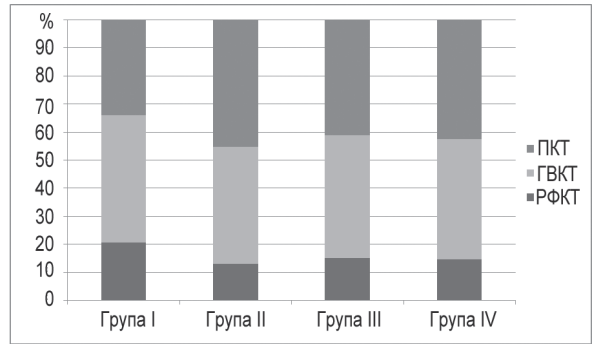


Рис. 10. Структура регенерата губчастої кісткової тканини в піддослідних тварин різних груп через 30 днів терапії.

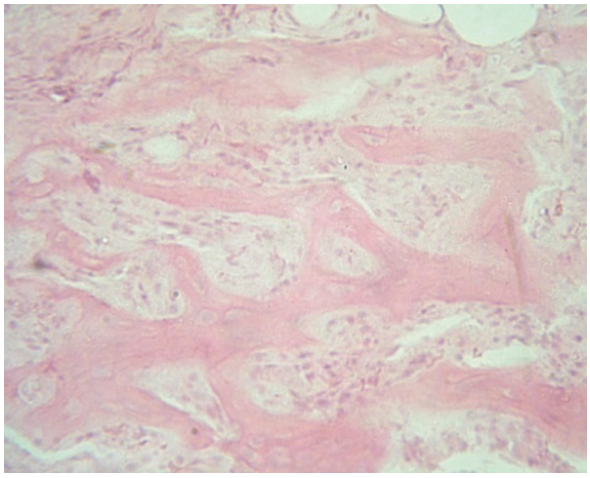
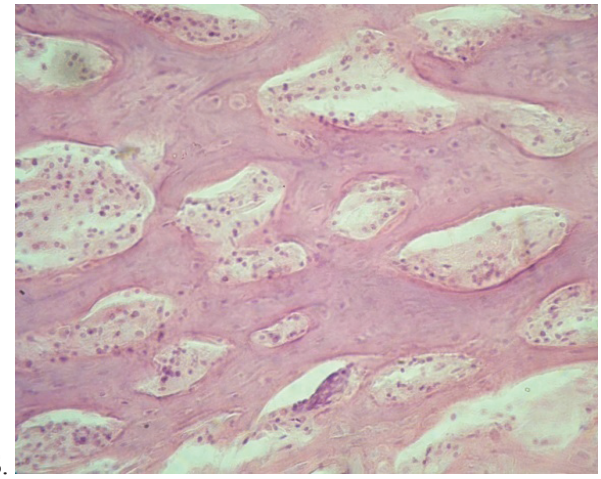
А  Б. 

Рис. 11. Губчаста кісткова тканина щурів групи I (А) та групи IV (Б), 30-й день експерименту. Гематоксилін і еозин. Зб. 100.

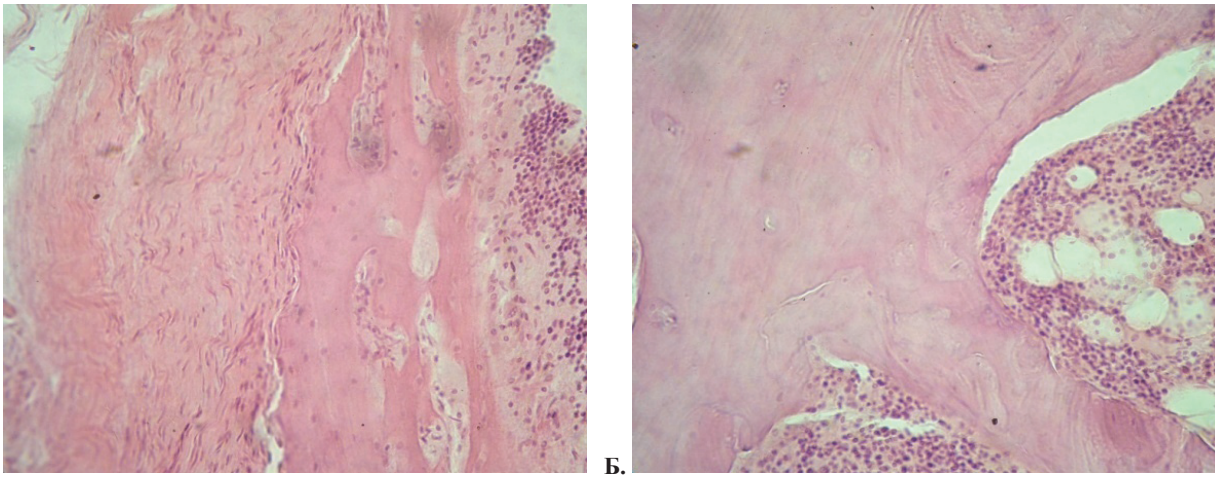


Рис. 12. Компактна кісткова тканина щурів групи I (А) та групи IV (Б), 30-й день експерименту. Гематоксилін і еозин. Зб. 100.

щурів III групи, а на рівні губчастої показники тварин IV групи не відрізнялись від показників II групи. Отже застосування комплексної терапії призводить до повноцінного формування регенерата як губчастої, так і кортикальної кісткової тканини (рис. 11, 12).

Висновки. У результаті проведеного експерименту доведено, що застосування у оваріектомованих щурів лінії Вістар кальцеміну адванс, остеогенону та комбінації кальцеміну адванс та остеогенону вірогідно збільшувало МЩКТ на рівні тазових кінцівок через 10 днів експерименту та на рівні тазових кінцівок і всього скелета через 30 днів експерименту порівняно з даними тварин, які не отримували медикаментозної терапії. Достовірно більшою динаміка МЩКТ була через 10 днів у групі тварин, які отримували остеогенон, і склала на рівні всього скелета – 17,8%, а через 30 днів у групі комбінованої терапії, й склала на рівні всього скелета 17,85%. Також встановлено, що застосування поєднаної терапії, яка включає кальцемін адванс та остеогенон, призводить до формування більш повноцінного регенерата як у компактній, так і губчастій кістковій тканині.

Література

1. *Никитинская О.А.* Роль кортикальной кости и ее микроструктуры в прочности кости // Consilium Medicum. – 2010. – Том 12, №2 / http://www.consilium-medicum.com/article/ 19409.
2. *Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Григорьева Н.В., Гопкалова И.В.* Экспериментальный остеопороз. – Киев. – 2012. – 228 с.
3. *Лузин В.И., Кочубей А.А.* Особенности роста и формообразования нижней челюсти белых крыс при введении тимогена на различных этапах постнатального онтогенеза // Український медичний альманах. – 2010. – Том 13, №3. – С. 113-116.

INFLUENCE OF CALCIUM AND VITAMIN D DRUGS ON THE REGENERATION AND BONE MINERAL DENSITY IN OVARIECTOMIZED RATS

Povoroznyuk V.V., Harkusha M.A., Bystritska M.A., Balatska N.I.

Summary. Osteoporosis effecting regeneration, slowing it and leading to the formation of defective regenerate. The aim of the experiment was to compare the effects of different calcium and vitamin D drugs on the regeneration of cancellous and cortical bone and to investigate the effect of these drugs on bone mineral density in the whole skeleton of rats with osteoporosis. The application of calcemin advans, osteogenon and combinations of these drugs significantly increased BMD at the pelvic limbs through 10 days of the experiment and BMD at the level of the pelvic limbs and whole skeleton through 30 days of the experiment compared to animals that did not receive drug therapy. Also found that the use of combined therapy that includes calcemin advans and osteogenon leads to the formation of a fully regenerate both compact and spongy bone.

Key words: osteoporosis, bone regeneration, calcium and vitamin D.