

ФОРМИРОВАНИЕ ПОСТИММОБИЛИЗАЦИОННОГО ОСТЕОПОРОЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

УСМАНОВ Ш.У.¹, ЗУФАРОВ Г.Р.¹, ГУЛЯМОВ С.С.²

*Научно исследовательский институт травматологии и ортопедии МЗРУз, г. Ташкент, Узбекистан
Ташкентский педиатрический медицинский институт, г. Ташкент, Узбекистан.*

Длительная иммобилизация изменяет процесс ремоделирования костной ткани, что в свою очередь приводит к постепенному снижению ее минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и формированию постиммобилизационного остеопороза (ПИОП).

Известно, что кальций является фактором определяющим снижение МПКТ при первичном системном остеопорозе (ОП). В отношении постиммобилизационного остеопороза (ПИОП) дискуссия многих установленных параметров продолжается.

Целью исследования явилось изучение особенностей минерального обмена в динамике формирования постиммобилизационного остеопороза (ПИОП).

Материал и методы. Эксперимент проведен на 90 самцах и самках крыс линии «Vistar» весом 90-110 г, содержащихся в условиях вивария, при температуре 200-220С и световом режиме «день-ночь», на стандартном рационе. В возрасте трех месяцев крысам (опытная группа) моделировали ИОП, резекцией костей голени правой задней конечности на уровне ее проксимального эпиметафиза (40 крыс), таким образом получая неопороспособное бедро. Сроки наблюдения: на 30, 60, 120, 150, 180, 210, 240 и 270 сутки после операции. Контрольная группа – 40 интактных животных, того же пола и возраста, соответственно срокам наблюдения в опытной группе. Контроль формирования остеопоротических изменений в бедренных костях животных проводили рентгенографическим и морфологическим методами.

Результаты. У всех животных максимальное накопление магния в костной ткани соответствовало 210 суткам эксперимента, однако в динамике формирования ПИОП уровень концентрации магния оставалось ниже в 1,6-5,4 раза

по сравнению с физиологическими значениями ($p < 0,05$). У интактных крыс прирост содержания магния составил всего 58,9% по сравнению с началом эксперимента ($p < 0,05$), в то время как в опытной группе – только 40,2% ($p < 0,05$), что составило 68% физиологической нормы ($p < 0,05$). Таким образом, дефицит магния при ИОП обнаружили в течении восьми месяцев после операции, своего максимума он достиг на 180 сутки эксперимента – в 5,4 раза ниже физиологического уровня.

Выявлено, что дефицит магния и неорганического фосфора оказывает негативное влияние на синтез как органического, так и минерального матрикса костной ткани при иммобилизации, тем самым снижая эффективность костеобразования.

Выводы. Исследования костной ткани экспериментальных крыс, после ампутации голени, обнаружили значительное нарушение минерализации внеклеточного матрикса, при формировании остеопоротических изменений: максимальный дефицит кальция составил 45%, фосфора – 80%, магния – 82% в сравнении с физиологическими значениями интактных животных. При высоком дефиците макроэлементов ремоделирование костной ткани значительно «страдает», так как показано, что «допустимый» дефицит, не оказывающий существенного влияния на ремоделирование кости не превышает 20%.

Следовательно, особенностью минерального гомеостаза при иммобилизационном остеопорозе в эксперименте является выраженный пролонгированный дефицит макроэлементов костной ткани, главным образом магния и неорганического фосфора, а затем и кальция.

МАРКЕРЫ КОСТНОГО И ОСТЕОКЛАСТИЧЕСКОГО ДИФФЕРОНОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПОЛИЭЛЕМЕНТОВ МЕДНО-ЦИНКОВОЙ КОЛЧЕДАННОЙ РУДЫ

ФАРШАТОВА Е.Р., МЕНЬШИКОВА И.А., ГАНЕЕВ Т.И., КАМИЛОВ Ф.Х.

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Исследование содержания ряда элементов в волосах горняков ОАО «Учалинский ГОК», добывающих медно-цинковую руду подземным способом, выявило статистически значимое увеличение содержания ряда тяжелых металлов [Кудашева, 2005; Аглетдинов и др., 2011] характеризуя их поступление и накопление в тканях. При длительном введении порошка руды экспериментальным животным также установлено значительное увеличение содержания этой группы элементов в костях [Нургалеев и др., 2013], что сопровождалось усилением оксидативных процессов. Клетки дифферона мононуклеарных фагоцитов костной ткани – остеокласты чувствительно реагируют на воздействие химических соединений и в процессе активного функционирования высвобождают ряд ферментов, которые генерируют в зоне резорбции супероксидный анион-радикал [Vääräniemi et al., 2004], и усиление свободно-радикального окисления

в костной ткани может быть отражением интенсификации резорбтивных процессов при действии полиэлементов руды цветных металлов.

Цель. Изучение уровня маркеров остеобластогенеза и остеокластогенеза при действии полиэлементов медно-цинковой колчеданной руды.

Материал и методы. 20 белым половозрелым самцам крыс опытной группы в течение трех месяцев ежедневно внутрижелудочно вводили суспензию порошка руды в 2% растворе крахмала из расчета 60 мг/100г массы, 12 крыс идентичной массы (220-240г) получали ежедневно раствор крахмала. В трубчатых костях (бедренная, большеберцовая и плечевая) через 1,2 и 3 месяца интоксикации рудой определяли содержание Fe, Mg, Mn, Hg, Sr, Cr методом атомно-абсорбционной спектрометрии и Cu, Zn, Cd и Pb вольтамперометрическим методом. В плазме крови на 3-й

месяц эксперимента изучили содержание растворимого лиганда ядерного фактора транскрипции каппа Б (s RANKL), остеопротегерина (OPG) – ложного рецептора RANKL и склеростина, используя соответствующие наборы реагентов (Biomedica, Medizinprodukte GmbH), костной щелочной фосфатазы (КЩФ, «Quidel Corporation»). В группах рассчитывали медиану, межквартильные интервалы, достоверность межгрупповых различий оценивали по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты. Определение ряда элементов в кости выявило, что содержание Mn, Sr, Fe, Cu, Zn, Cd, Pb и Hg повышается к концу 3-го месяца эксперимента у опытной группы крыс значительно (от 1,5 до 5 раз), Sr увеличивается незначительно, а Mg снижается. При этом уровень Fe и Mn увеличивается уже через 1 месяц интоксикации, а затем не подвергается статистически значимым изменениям. Другие элементы накапливаются, достигая максимального уровня лишь к концу третьего месяца.

Содержание s RANKL в плазме крови животных при действии полиэлементов руды практически не изменялось, составляя 0,6 [0,12;1,29] пмоль/л в контроле и 0,63 [0,45;

0,75] пмоль/л в опытной группе. Аналогичная динамика выявилась и при определении КЩФ: 4,5 [1,6;6,9] Е/л и 5,0 [3,8;6,3] Е/л соответственно, $p=0,42$, а содержание OPG снижалось с 0,41 [0,4;0,44] пмоль/л до 0,3 [0,26;0,38] пмоль/л, $p=0,043$. Коэффициент sRANKL/OPG, характеризующий общее «конвергентное» соотношение про- и антирезорбтивных регуляторов остеокластной дифференцировки и активации остеокластов [Hobauer, 2009], повышается. У животных контрольной группы он составляет 1,46 [1,2;1,51], у опытной группы – 2,1 [1,84;2,33], $p=0,041$, что отражает интенсификацию процессов остеокластогенеза и резорбции.

Уровень склеростина у опытной группы животных повышался с 12,3 [12,0;12,6] пмоль/л до 14,2 [12,5;14,7], $p=0,046$. Склеростин, вырабатываемый остеокластами и гипертрофированными хондроцитами, является негативным регулятором остеобластогенеза [Bernardes et al., 2013], и его повышение свидетельствует об ингибировании костного дифферона.

Выводы. Полиэлементы медно-цинковой колчеданной руды, накапливаясь в костной ткани, приводят к активации остеокластического дифферона на фоне некоторого подавления костного дифферона (osteoblastogenesis).

DRUG USERS-RISK FACTOR OF OSTEOPOROSIS

LAGVILAVA L., KOPALIANI M., KILASONIA L., DOLIDZE N., KIRVALIDZE N.

National Association of Osteoporosis in Georgia.

Osteoporosis is one of the main problems in the world health care. Typical for osteoporosis is the progressive decrease of the bone mass, destruction of the bone micro-architectonics which leads to increase the bone fragility, and a high frequency of the bone fractures. Osteoporosis was considered as pathology associated with gender.

Up to recent times there was accepted that frequency of osteoporosis (OP) was higher in females. Though, during last few years the numerous research works and the result of our own work indicate that osteoporosis is quite frequent in males. And 2014 – was declared year of "Man's Osteoporosis". One of three patients with the fracture of femoral bone is a male morality among males in higher that among females. High frequency of incidence of the risk factors among males is confirmed. Though, actually, there are no works about frequency of osteoporosis in the people, who consume the drugs illegally. Taking into consideration the high rate of spreading of the drugs all over the world and especially, in our, region we set the goal of studying of the bone metabolism among the drug consumers, regarding the term, narcotization, character of the drugs and their doses.

There were examined 911 patients with narcotism, in the abstinence period; among which 462 patients were heroin consumers and 449 buprenorphine consumers; age of the patients from 17 to 25. Average duration of the heroin narcotism- 4.5 years and of average period of buprenorphine narcotism- 1.5 years. Among the risk factors of osteoporosis. Among the studied patients

there were revealed: hypogonadism (71-80%); low calcium diet (72%); malabsorption syndrome (64%); low body mass (78%). All patients underwent measurements of bone tissue mineral density, by dual X-ray vertebrae of lumbar region, proximal section of the femoral bone, in the distal section of the forearm. In all cases there was studied the Ca-P balance, level of osteocalcin in the blood and activity of the alkali-phosphatase; level of general and free testosterone in the blood.

The research result showed that the frequency of revealing of osteoporosis ($T < -2.5$), among the patients with heroin narcotism is 40-48% and frequency of revealing in the trabecular bones is higher. Frequency of low characteristics of the bone tissue, in case of buprenorphine narcotism is lower and varies between 30-35%. There was revealed reliable decrease of calcium and testosterone levels in the blood ($p < 0.05$) and decrease of the free testosterone level in patients with heroin narcotism. There was revealed correlation between the duration of narcotisation and level of free testosterone in the patients with heroin narcotism ($r = -0.58; p < 0.001$), on one hand and on the other correlation the mineral density of the bone tissue and the level of free testosterone ($r = 0.42; p < 0.001$).

There is considered the issue of possible impact of the drugs on the bone metabolism process. It is recommended, for treatment of patients with narcotism, to include anti-osteoporosis preparation into complex therapy.