

УДК: 612.753.017.34-06:616.681-089.873

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КІСТОК СКЕЛЕТУ ПІСЛЯ ОВАРІЕКТОМІЇ

Мерецький В.М., Федонюк Я.І.

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

Ключові слова: остеопороз, оваріектомія, довгі трубчасті кістки, модель остеопорозу

Вступ. Адаптація організму та його складових здійснюється за рахунок посилення активності певних структур функціональної системи (процес актуалізації) і включення до складу цих систем нових елементів (процес мобілізації) або активації окремих клітин [5, 11]. Адаптація кісткової тканини на порогові зовнішні або внутрішні фактори не виражається негайно, проте з часом архітектоніка кісткової тканини істотно змінюється, сприяючи не лише втраті міцності кісткових органів [13], але й порушенню в цілому гомеостазу організму [14].

Несприятливі фактори, які впливають на ріст і формоутворення кістки відіграють початкову роль як у моделюванні, так і у ремоделюванні кісткової тканини. Ці процеси мають цикл зворотнього зв'язку, оскільки втрата кістки веде до збільшення її формування і, навпаки, якщо негативний фактор діє постійно (клімакс, після оваріектомії та інше), то в кістці, переважають процеси резорбції, які призводять до розрідження (рарефікації) кісткової тканини, викликаючи остеопороз [3, 6, 7, 8, 10, 12].

Пристосування кістки як органа до нових умов існування відбувається шляхом відповідної зміни внутрішньої архітектоніки, що полягає в частковому розсмоктуванні кісткових ламел остеонів компактною кістковою речовиною, трабекул губчастої субстанції і новоутворення кісткової речовини на основі попередніх структур або виникнення нових [3, 9, 14, 15]. У першу чергу ознаки структурних змін виявляються у губчастій кістковій речовині [1, 4, 6, 8, 12]. Така швидка реакція спонгіозної тканини є можливою завдяки розвиненій системі каналців остеоцитів та великій площі поверхні, що забезпечує високий рівень метаболічних процесів [14, 15]. У губчастій субстанції адаптивна перебудова полягає у частковому розсмоктуванні кісткових перекладин, відкладанні нової кісткової тканини на існуючі трабекули, або побудові нових [9]. Стоншення трабекул і, як наслідок, втрата трабекулярної структури розцінюється як основний дефект при остеопорозі [2, 7, 12].

Метою нашої роботи було змоделювати стан остеопорозу шляхом видалення яйників і довести, що кісткова і хрящова тканина, які взаємодоповнюють одна одну в складі кісткового органу, тонко реагують на зміну ендокринного гомеостазу; простежити перебудовні зміни в кістковій тканині у різний термін після оваріектомії.

Матеріал та методи. Експеримент виконано на білих щурах-самках статевозрілого віку. Проведено двобічну оваріектомію.

Усі тварини були розділені на 3 експериментальні групи. Тварини першої групи виводились з експерименту через 2 тижні, другої – 4 тижні, третьої - через 6 тижнів після оваріектомії. Кожна з цих груп порівнювалась з контрольною, у якій яєчники не видалялись. Тварини виводились з експерименту під ефірним наркозом методом декапітації із наступним скелетуванням плечових, стегнових і великогомілкових кісток.

Вивчали довгі трубчасті кістки методом остеометрії і гістоморфометрії. Гістологічні зрізи товщиною 10-15 мкм фарбували гематоксилін-еозинном і за ван Гізоном. Гістоморфометрія епіфізів довгих трубчастих кісток включала наступні параметри: ширина епіфізарного хряща, ширина зони проліферації та зони дефінітивного хряща, об'єм загальної спонгіози, об'єм первинної спонгіози, глибина проникнення трабекул первинної спонгіози, кількість остеобластів у первинній спонгіозі. Програму гістоморфометрії діафіза складала такі показники: ширина втрушніх генеральних (оточуючих) пластин, ширина зовнішніх генеральних (оточуючих) пластин, ширина остеонного шару, площа діафіза, площа кістково-мозкового каналу, площа компактної речовини, діаметр остеонів та площа гаверсових каналів.

Одержаний в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований. Обробка цифрових даних проводилась за методом Стьюдента на персональному комп'ютері. Достовірною вважали імовірність помилки менше 5 % ($P < 0,05$). Для оцінки міри точності та достовірності вибіркового статистичних величин обчислювали їх середні похибки.

Результати дослідження та їх обговорення. *Морфофункціональна характеристика довгих трубчастих кісток у тварин через 2 тижні після оваріектомії (перша група).* За даними остеометрії ми не отримали статистично достовірного зменшення розмірів довгих трубчастих кісток (критерій Стьюдента менший 2,36 за умови 5 % рівня значимості), проте простежується виражена тенденція до сповільнення росту кісток як в довжину, так і в ширину. Звуження епіфізарного хряща є статистично достовірним і відбувається переважно за рахунок звуження зони проліферації. Організація хондроцитів в колонки зберігається, проте відстань між ними збільшується за рахунок зростання об'єму міжклітинного матриксу, волокна якого в окремих місцях проникають між хрящові клітини, порушуючи неперервність клітинних стовпців.

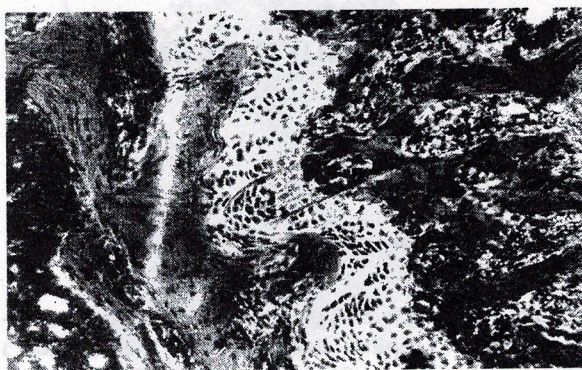


Рис.1. Фрагменти проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура на другий тиждень після оварієктомії. Забарвлення гематокси-лінеозином. ок.7., об.8.

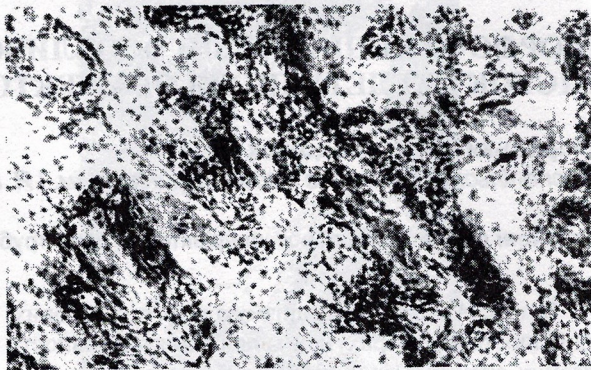


Рис.2. Фрагмент губчастої речовини проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура на другий тиждень після оварієктомії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок.7., об.8.

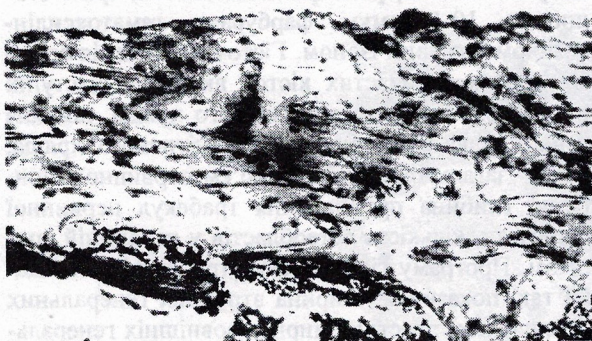


Рис.3. Фрагмент діяфіза великогомілкової кістки щура на другий тиждень після оварієктомії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 7, об. 8.

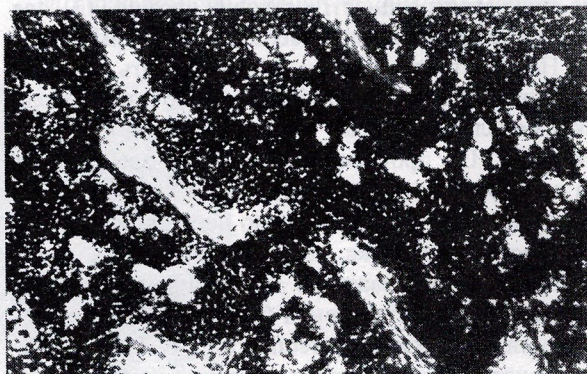


Рис.4. Фрагмент губчастої речовини проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура через 4 тижні після оварієктомії. Ок. 7, об. 8.

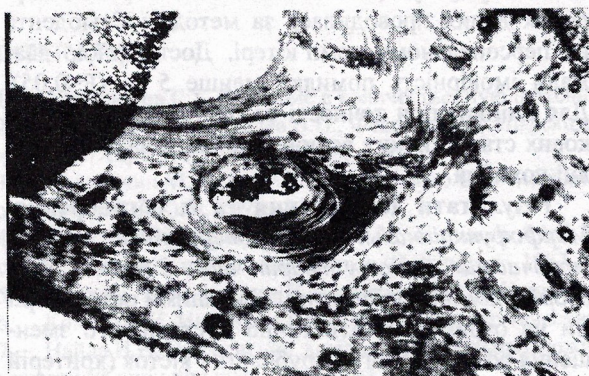


Рис.5. Фрагмент діяфіза великогомілкової кістки щура через 4 тижні після оварієктомії. Ок. 7, об.8.

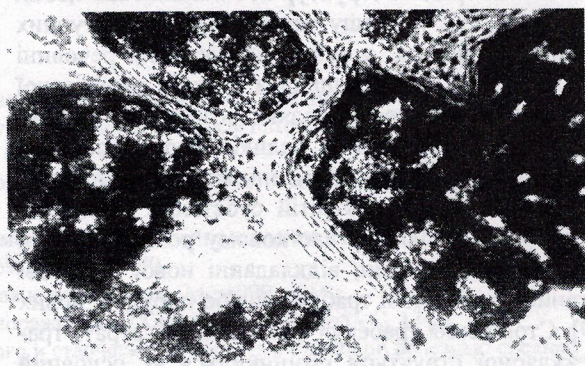


Рис.6. Фрагмент губчастої речовини проксимального епіфіза великогомілкової кістки щура через 6 тижнів після оварієктомії. Ок. 7, об. 8.

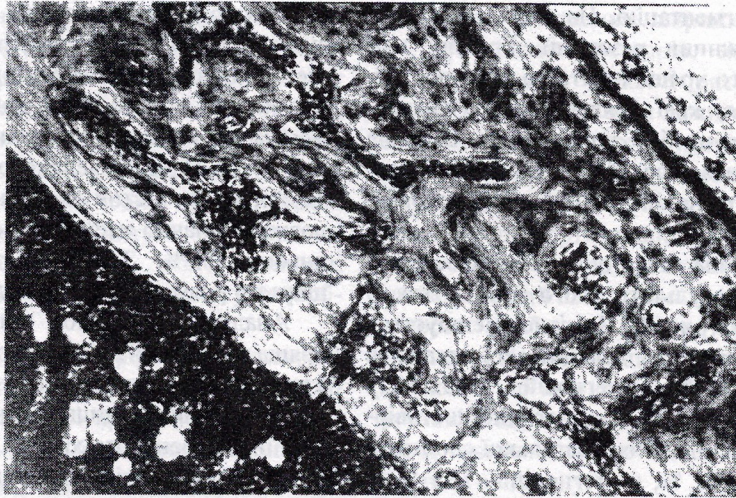


Рис.7. Фрагмент діяфіза великогомілкової кістки щура через 6 тижнів після оварієктомії. Ок. 7, об.8.

Розрідження (рарефікація) кісткової тканини в першу чергу проявляється в місцях, що безпосередньо прилягають до зони росту (рис.1). Губчаста речовина кістки зберігає дрібнокоміркову структуру (рис. 2), проте вже чітко окреслюється схильність до зменшення об'єму загальної спонгіози: в плечовій кістці – на 5,07 %, в стегновій – на 4,12 %, у великогомілковій – на 5,21 %. Проте ці результати не є статистично достовірними ($t < 2,35$ при $P < 0,05$). Вірогідно зменшується об'єм первинної спонгіози у плечовій кістці на 7,87 %, стегновій – на 8,06 %, великогомілковій – на 8,21 %. Зменшується глибина проникнення хрящових трабекул в кістковомозкову порожнину на (9,18-10,03) % (критерій Стьюдента більший 2,36 при $P < 0,05$). Статистично достовірно зменшується кількість остеобластів у первинній спонгіозі, в середньому на 7,73 %.

За даними гістоморфометрії діяфізів довгих трубчастих кісток площа їх діяфіза істотно не змінилася, проте виражені зміни його мікроархитектоніки. При цьому порушується остеонна будова кістки з нечітко вираженими шарами діяфіза (рис. 3). Ширина зони внутрішніх оточуючих пластин збільшилась у плечових кістках на 5,11 %, стегнових – на 4,77 %, великогомілкових – на 5,03 %. Статистично достовірним є також розширення ділянки зовнішніх оточуючих пластин, ширина якої перевищує аналогічні показники інтактних тварин в середньому на 3,87 %. Ширина остеонного шару вірогідно зростає в межах (5,84-6,31) %. Діаметр остеонів зменшується в плечовій кістці на 4,04 %, в стегновій – на 4,55 %, у великогомілковій – на 4,07 (t дорівнює 2,77; 2,87; 2,63 при $P < 0,05$) на фоні розширення гаверсових каналів, яке складає в плечовій кістці 4,07 %, стегновій – 5,23 %, великогомілковій – 5,28 %. Отже, спостерігається тенденція до збільшення порожнин, “омолодження” гаверсових систем із розширенням їх каналів, нечіткістю зовнішніх меж.

Таким чином, за двотижневий термін після оварієктомії не виникає статистично достовірного

сповільнення росту довгих трубчастих кісток – на макроскопічному рівні істотних порушень не виявлено. Проте дані мікроскопії та гістоморфометрії дозволяють встановити певні структурні зміни, які стосуються в першу чергу ділянки росту кісток – епіфізарного хряща, де виникають зміни з боку переважно молодих хондроцитів, які утворюють зону проліферації. Достовірним є лише зміна об'єму первинної спонгіози, яка виявилась найбільш чутливою до пониженого гормонального гомеостазу організму.

Морфофункціональна характеристика довгих трубчастих кісток у тварин через 4 тижні після оварієктомії (друга група). В даному експерименті вірогідно зменшуються повздовжні розміри довгих трубчастих кісток, максимальна довжина яких достовірно менша від контролю (критерій Стьюдента більший 2,36 при $P < 0,05$): плечової – на 7,33 %; стегнової – на 7,35 % і великогомілкової – на 7,1 %. Достовірно зменшуються і широтні розміри епіфізів. Максимальна ширина проксимального епіфіза плечової кістки менша від контрольних величин на 5,71 %, стегнової – на 6,11 % і великогомілкової – на 6,17 %. Широтні розміри діяфізів зменшуються в меншій мірі, ніж епіфізів. Так, ширина середини діяфізу плечової кістки менша на 3,4 %, стегнової – на 3,17 % і великогомілкової – на 3,33 %; передньо-задній розмір середини діяфіза зменшений відповідно на 3,53 %; 4,21 % і 4,17 %. Отже, результати остеометрії свідчать, що у тварин через чотири тижні після оварієктомії спостерігається пригнічення росту довгих трубчастих кісток як в довжину, так і в ширину (особливо епіфізів).

За даними гістоморфометрії деструктивні процеси поглиблюються в епіфізарному хрящі, що виражається у зменшенні клітинної густини за рахунок розширення площі міжклітинного матриксу, зміни властивостей як хондроцитів, так і проміжної речовини. Колонкове розташування хондроцитів збережене, проте стовпці клітин нерівні, пересікаються пучками колагенових волокон, що

спричинює їх фрагментацію. На межі з діафізом з'являються порожнини резорбції. Границі між зонами епіфізарного хряща нечіткі, в окремих місцях перериваються, краї хряща нерівні, виявляються чисельні лакуни без хондроцитів. Ширина епіфізарного хряща менша, ніж у інтактних, в плечовій на 8,98 %, стегновій – 9,08 %, великогомілкової – 10,05 %.

Губчаста речовина стає тонкотяжистою, великокомірковою, в результаті чого змінюється її мікроархітектоніка (рис. 4). Помітно зменшується об'єм первинної спонгіози, дефіцит якої складає в плечовій кістці 12,07 %, в стегновій – 12,35 %, у великогомілкової – 12,4 %. Статистично достовірним є також зменшення об'єму загальної спонгіози в плечовій кістці 7,21 %, у стегновій – 7,11 %, у великогомілкової – 8,17 %. Зменшується кількість остеобластів у первинній спонгіозі в середньому на 11,47 %. Хрящові трабекули менше проникають в кістковомозкову порожнину діафіза в плечовій кістці на 13,10 %, в стегновій – на 11,73 %, у великогомілкової – на 13,05 %. Значно вкорочуються трабекули первинної спонгіози, довжина яких менша від контролю на 8,21 %.

У компактній речовині діафізів спостерігається дещо хаотичне розміщення остеонів, які розташовані на різній відстані один від одного, причому зустрічаються різні типи гаверсових систем, серед яких є і первинні остеони із широкими центральними каналами з періостеоцитарним остеолізом. Границі остеонів нечіткі, порушується розміщення кісткових пластин, їх рисунок стає невиразним. Спостерігається резорбція остеонів зі сторони каналу остеона (рис. 5). Діаметр остеонів зменшується у плечових кістках на 6,37 %, в стегнових – на 7,07 %, у великогомілкових – на 6,35 %. Діаметр центрального каналу гаверсових систем розширений в межах (8,42-9,04) %. Площа діафізу статистично достовірно зменшується в плечовій кістці на 3,53 %, у стегновій – на 4,12 %, у великогомілкової – на 4,13 % (критерій Стьюдента дорівнює відповідно 3,20; 2,71 і 2,80 за умови 5 % рівня значимості). Достовірно змінюються співвідношення між шириною окремих зон діафіза. Ширина зони внутрішніх оточуючих пластин більша порівняно з нормальними величинами у неоперованих щурів у плечових кістках на 7,15 %, в стегнових – на 7,23 %, у великогомілкових – на 7,35 %. Дещо менше розширюється зона зовнішніх оточуючих пластин. В той же час відмічається істотне звуження остеонного шару, ширина якого зменшується у плечових кістках на 8,61 %, в стегнових – на 8,31 %, у великогомілкових – на 8,57 %. Такі морфологічні зміни можуть спричинити зменшення механічної міцності довгих трубчастих кісток.

Таким чином, термін чотири тижні після оваріектомії характеризується поступовим виснаженням компенсаторно-приспосувальних реакцій, що супроводжується втратою кісткової маси досліджених кісток.

Морфофункціональна характеристика довгих трубчастих кісток у тварин через 6 тижнів після

оваріектомії (третья група). Дані остеометрії вказують на значне і статистично достовірне зменшення повздовжніх розмірів довгих трубчастих кісток. Так, максимальна довжина плечової кістки менша від контрольних величин на 11,36 %, стегнової – на 10,95 %, великогомілкової – на 10,60 %. Темпи росту кісток експериментальних тварин у довжину значно зменшуються, що складає, в середньому, 11 %. Також достовірно зменшуються широтні розміри епіфізів та діафіза.

Аналіз структурної організації епіфізарного хряща виявив поглиблення порушення цитоархітектоніки, пов'язане із відсутністю клітин на значних територіях не лише в зоні проліферації, але й в зоні індіферентного хряща. Наявні чисельні лакуни без хондроцитів. Краї таких лакун більш базофільні, ніж оточуючий матрикс. Організація хондроцитів у стовпці розладнана, клітини подекуди розташовані у вигляді острівців, які оточені великим об'ємом міжклітинного матриксу. Ширина епіфізарного хряща зменшена в плечових кістках на 13,47 %, в стегнових – на 13,61 %, у великогомілкових – на 14,63 %. Звуження епіфізарного хряща відбувається, в основному, за рахунок зони проліферації, яка вужча порівняно із контрольними величинами в плечових і стегнових кістках на 14,77 %, у великогомілкових – на 15,97 %. У експериментальних тварин третьої групи комірки губчастої кісткової речовини збільшуються, трабекули їх нерівномірно витоншуються з утворенням великих комірок (рис. 6). Зменшується об'єм первинної спонгіози, дефіцит якої складає у плечових кістках 15,37 %, в стегнових – 14,77 %, у великогомілкових – 15,81 %. Статистично достовірно зменшується також об'єм загальної спонгіози: в плечових кістках на 9,56 %, в стегнових – на 9,87 %, у великогомілкових – на 10,23 %. Порівняно з другою експериментальною групою продовжує зменшуватися глибина проникнення хрящових трабекул в кістковомозкову порожнину діафіза в середньому на 16,01 % (критерій Стьюдента більший 2,36 за умови 5 % значимості). Також в більшій мірі зменшується довжина трабекул первинної спонгіози в плечовій кістці на 11,11 %, в стегновій – на 10,89 %, у великогомілкової – на 12,48 %. Продовжує зменшуватися клітинна густина: в плечових кістках кількість остеобластів у первинній спонгіозі менша, ніж в інтактних тварин на 14,53 %, в стегновій – на 14,63 %, у великогомілкової – на 14,78 %.

Компактна речовина діафізів має губчастий вигляд у результаті збільшення площі порожнин (рис. 7). Зокрема, площа кістковомозкового каналу збільшується в плечовій кістці на 7,73 %, у стегновій – на 7,61 %, у великогомілкової – на 7,59 %. Помітно розширеними є канали остеонів в межах (11,21-11,83) %. Витоншується кортикальний шар кісток, зменшується площа компактної речовини в плечовій кістці на 7,97 %, у стегновій – на 7,13 %, у великогомілкової – на 7,93 %. Зменшена площа діафіза в межах (6,44-6,89) %. Порівняно невеликою є різниця в широтних розмірах діафізів експе-

риментальних тварин третьої групи відносно інтактних, що складає (4,16-4,77) %, проте істотно змінюється його мікроархітекtonіка. Зменшується ширина остеонного шару в середньому на 9,97 %. Він характеризується непорядкованим розміщенням остеонів за рахунок збільшення кількості вставних пластин. Границі остеонів нечіткі. В полі зору є порожні остеоцитарні лакуни. Лінії склеювання нерівні, звивистої форми, різної товщини, місцями зазубрені, що вказує на активну резорбцію кісткової тканини.

Висновок. Рарефікація (розрідження) кісткової тканини більш виражена у тварин третьої групи (6 тижнів після овариєктомії) і проявляється у зменшенні площі компактної речовини, витонченні кортикального шару, порушенні співвідношення між зонами компактної кісткової субстанції у

напрямку зменшення ширини остеонного шару, деструктуризації остеонів, зменшенні клітинної густини, втрати чіткості рисунку кісткових ламелл. В основі цих змін лежить порушення організації мінімальних структурних одиниць кісткової тканини – пластин, які у компактній речовині формують циліндри остеонів, а також розміщуються на периферії кортикального шару і між остеонами, а в губчастій субстанції пластини, що утворюють трабекулярний пакет, який з'єднуючись між собою утворює трабекули. Отже, кісткова та хрящова тканина, які взаємодоповнюють одна одну в складі кісткових органів, тонко реагують на видалення яєчників, що супроводжується рарефікацією кісткової тканини, припиненням їх росту як в довжину, так і в ширину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бензер І.М., Янушевський В.Г., Гончаренко Н.В., Микула М.М. Морфогенез кісток тварин, адаптованих до зневоднення організму в умовах позаклітинної дегідратації // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – Біла Церква, 1998. – В. 6, ч. 1. – С. 38-40.
2. Довгань Е.М., Боймиструк І.І., Барабаш К.М., Федонюк Я.І., Мерецький В.М. Структура костей при реадaptaції их после физических нагрузок в организме с нормотоническим типом вегетативной нервной системы // Научные ведомости Белгородского Государственного Университета/Серия: Медицина, - 2000. – № 2. – С. 45-46.
3. Киричок А.Н., Федонюк Я.І. Морфофункциональные закономерности в стрессии костей скелета при общем обезвоживании организма // Российские морфологические ведомости. – 2000. - № 1,2. – С. 203-204.
4. Ковешников В.Г., Абакаров М.Х., Лузин В.І. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань. Под ред. В.Г. Ковешникова. – Луганск: Изд-во Луганского госмедуниверситета, 2000. – 154 с.
5. Новиков В.С. Иммунофизиологические механизмы адаптации к экстремальным воздействиям // Физиол. чел – 1996. –Т. 22, № 2. – С. 25-34.
6. Поворознюк В.В. Структурно-функциональный возраст опорно-двигательного аппарата // Актуальные проблемы артровертебологии. – Киев, 1994. – С. 14-20.
7. Подрушняк Е.П. Остеопороз – проблема века. – Симферополь: «Одиссей», 1997. – 216 с.
8. Подрушняк Е.П. Механизмы развития остеопороза // Проблемы остеологии. – 1998. – Т.1.- №1. – С. 59-64.
9. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций // Руководство/ Под редакцией Д.С. Саркисова. – М.: Медицина. 1987. – 448 с.
10. Федонюк Я.І. Інерційні зміни остеогенезу в реадaptaційний період після зневоднення організму// Вплив субекстремальних факторів на організм людини і тварин / Зб.статей – Тернопіль, 1994. – С. 95-99.
11. Федонюк Я.І. Адаптаційно-реадaptaційні зміни в кістках скелету та деяких внутрішніх органах при зневодненні організму і різних режимах рухової активності // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії та сучасних технологій навчання / Щорічник. – Київ, 1997. – Вип. 1, ч.2. –С. 489-495.
12. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер. с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
13. Fedonyuk Y.I. Skeleton Bones As the Regulators of Systemic Water-Electrolyse Balance // The 24th Asia Pacific international Congress of anatomists. – Beijing, China, 1999. – P. 239-240.
14. Frost H. A new direction for osteoporosis research: A review and proposal // Bone. – 1991. – 12. – P. 429-437.
15. Frost H.M. On our age-related bone loss: insights from a new paradigm // J. Bone Miner Res. – 1997, Oct.12:10. – P. 1539-1546.

SUMMARY

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF SKELETAL BONE STRUCTURE TRANSFORMATIONS AFTER OVARIOTOMY

Meretskiy V.M., Fedonyuk Ya.I.

Morphofunctional features of long tubular bones structure changes were determined after the performed ovariectomy in white female rats in 2, 4 and 6 weeks periods. Ovariectomy was determined to produce epiphysial cartilage destruction, bone tissue rarefaction, they having been revealed in lamellar substance. Compact bone substance proved to have been affected too. These changes have led to osteoporosis development. The most expressed bone transformations have been observed 6 weeks later after ovariectomy.

Key words: osteoporosis, ovariectomy, long tubular bones, osteoporosis pattern