УДК 611.447:611.71–018.4]:616–053

О.Р. ДЖУРА
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Стан кісткової тканини на тлі вікових морфофункціональних змін прищитоподібних залоз

Проблема розвитку остеопорозу при діагностуванні патології прищитоподібних залоз (ПЩЗ) зумовила поглиблене вивчення метаболізму кісткової тканини [3, 6, 7]. Значна увага дослідників зосереджена, у першу чергу, на аналізі механізмів прояву первинного гіперпаратироїдизму переважно у жінок постменопаузального віку, у яких фізіологічно зумовлена втрата кісткової маси також внаслідок зниження ендокринної функції яєчників [8–14]. Проте не часто у літературі висвітлюють морфофункціональні особливості кісткової тканини (КТ) поряд із віковими змінами ПЩЗ та на тлі мінерального обміну залежно від статі.

Мета дослідження – провести порівняльний аналіз стану кісткової тканини на тлі морфофункціональних змін ПЩЗ у віковому аспекті та залежно від статі.

Матеріал і методи досліджень. Аутопсійний матеріал ПЩЗ та КТ (з ділянки верхньої передньої клубової ості) чоловіків і жінок різних вікових груп отримували у Львівському патолого-анатомічному бюро під час проведення поточних розтинів за відсутності в анамнезі та патоморфологічному заключенні хвороб, що могли вплинути на результати проведених досліджень. Весь матеріал було поділено на чотири вікові групи: I група – зрілий вік (30–44 роки), II група – середній вік (45–59 років), III група – похилий вік (60–74 роки), IV група – старечий вік (75–90 років), окремо чоловіки (n=20) та жінки (n=20). Матеріал отримували згідно з вимогами норм біоетики.

Матеріал ПЩЗ та КТ фіксували у 4%-му нейтральному розчині формальдегіду впродовж доби, та надалі він зазнавав гістологічної обробки. КТ декальцинували у 7%-му розчині азотної кислоти, змінюючи його через кожні 48 год та одночасно контролювали ступінь декальцинації препарувальною голкою. Щоб уникнути набрякання тканин і часткової нейтралізації, матеріал переносили у 5%-й розчин алюмо-калієвих галунів на 48 год, промивали у водопровідній воді впродовж доби та заливали в парапласт, виготовляли серійні зрізи товщиною 7 мкм. Для загальногістологічних досліджень зрізи зафарбовували гематоксиліном та еозином [2]. Шліфи кісток вико-

© Джура О.Р., 2013

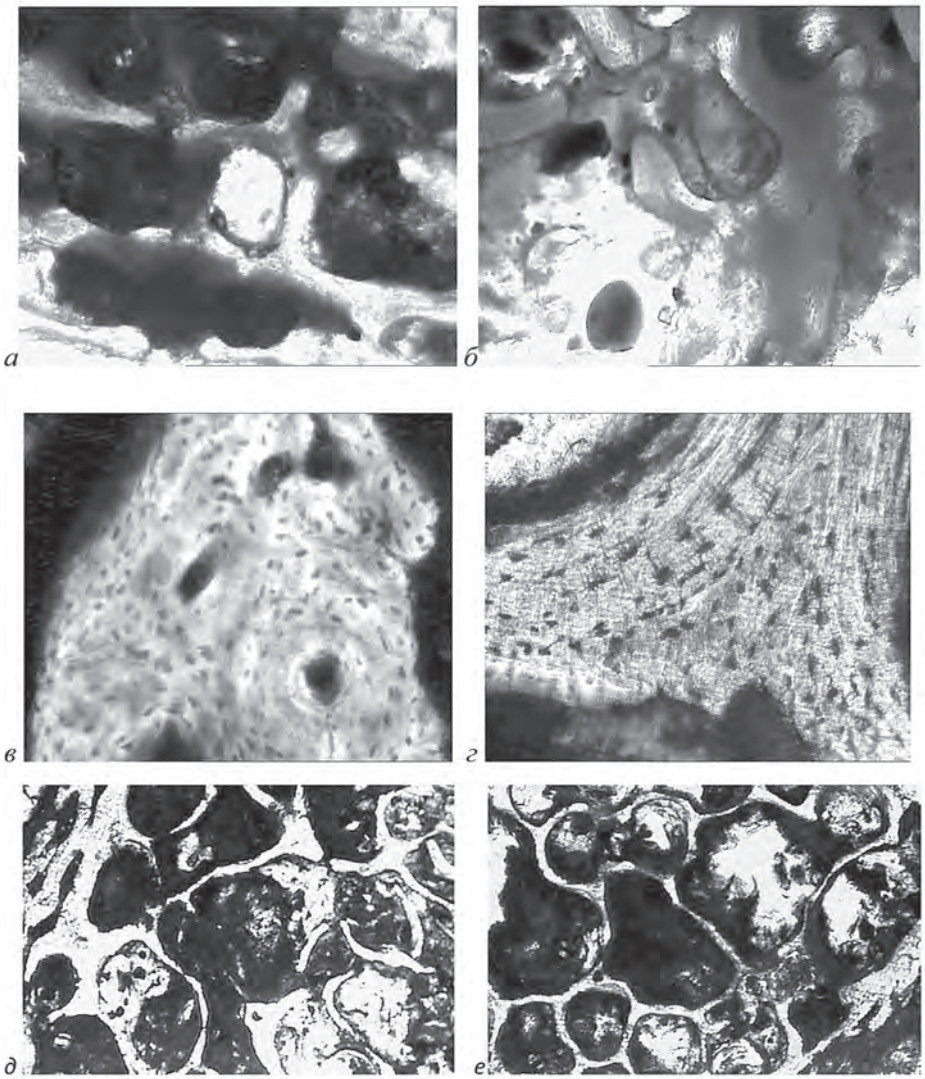
нували згідно з відповідною методикою [5]. Зафарбування за Ейнарсоном використовували, щоб оцінити процеси транскрипції у ядрах паратироцитів із застосуванням напівкількісного методу визначення нуклеїнових кислот (НК) – ядерної ДНК та РНК [2]. Морфометричні дослідження передбачали підрахунок: кількісного співвідношення головних та оксифільних паратироцитів (%); середнього діаметра ядер головних паратироцитів у відносних одиницях (в. од.); визначення об'єму ядер паратироцитів (мкм^3), який виконували за формулою: $V=1/6\cdot\pi\cdot D\cdot d^2$, де π – (3,14159...); D – найбільший діаметр ядра паратироциту; d – найменший діаметр ядра паратироциту [1]. Вміст кальцію та магнію у КТ визачали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі ААС–115 на базі Львівської обласної СЕС із використанням стандартних наборів реактивів при відповідній довжині хвилі: кальцій (II) – ДСЗУ 022.41–96 (1 мг/см^3), λ=422,7 нм; магній (II) – ДСЗУ 022.88–98 (1 мг/см^3), λ=285,2 нм. Вміст фосфору визначали спектрофотометрично (СФ–46) при довжині хвилі λ=360...370 нм з використанням стандартного набору для фосфору (III) ДСЗУ 022.119–00. При статистичній обробці результатів дослідження з метою візуалізації результатів морфологічних досліджень використовували ліцензовану програму подачі відеозображення *AVerMedia*. Морфометричні параметри визначали за допомогою комп'ютерної програми *UTHSCSA "Image Tool for Windows. Version 2.00"* (USA). Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної програми *STATISTICA.6 (USA)*, беручи до уваги три рівні достовірності: * –p<0,05; ** –p<0,01; *** –p<0,001.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час морфологічних досліджень особливостей ПЩЗ виявляли не лише якісні, але й кількісні вікові зміни їх структури у чоловіків і жінок. Наприклад, у людей I та II груп оксифільні клітини розташовані поодиноко, іноді групами в оточенні головних клітин. Спостерігається особливість компактного зростання кількості оксифільних клітин у III та IV вікових групах як у чоловіків, так і у жінок у ділянках розташування стромальних елементів, зокрема, адипоцитів і судин. У жінок достовірне зниження головних клітин ПЩЗ спостерігали у віці 60–74 років та 75–90 років, а саме 93,00±1,50% (p<0,05) та 91,70±1,30% (p<0,01), порівняно з 97,70±1,10% у I (30–44 роки) віковій групі. Натомість у чоловіків зниження відносної кількості головних клітин виявляли в II (45–59 років) та III (60–74 роки) вікових групах 93,90±1,20% та 94,60±1,00% (p<0,05) відповідно, порівняно із 98,00±0,90% у I групі чоловіків. У III віковій групі відсотковий вміст оксифільних паратироцитів жінок був достовірно вищим, ніж у чоловіків. Наші результати підтверджують раніше проведені дослідження [4].

Корелятивний аналіз між зменшенням відносної кількості головних клітин ПЩЗ людей з віком, порівняно із зростанням об'єму їх ядер, виявив його слабкий характер у чоловіків, проте зберігав сильний обернений зв'язок серед жінок, r=–0,89. У ПЩЗ III–IV груп жінок спостерігали зростання об'єму ядер головних паратироцитів (на 6,81%, p<0,05 та 17,45%, p<0,001), що супроводжувалось відповідно зниженням кількості цих клітин (на 4,74%, p<0,05 та 6,00%, p<0,01). В осіб обох статей зростання відносної кількості оксифільних клітин супроводжувалось збільшенням відсоткового вмісту паратироцитів із низьким вмістом НК, причому кореляція між цими клітинами у жінок характеризувалася сильним позитивним зв'язком r=0,95. Зменшення відносної кількості клітин із сильною та помірною реакцією Ейнарсона у ядрах паратироцитів характеризувалось сильним позитивним зв'язком із зниженням відсоткового вмісту головних клітин ПЩЗ як

у жінок, так і чоловіків r=0,95 та r=0,92 відповідно. Між зниженням відносної кількості паратироцитів із високим та помірним вмістом НК у ядрах і зростанням середнього діаметра та об'єму ядер головних клітин у жінок виявлялась сильна негативна кореляція r=–0,83 та r=–0,81 відповідно, а у чоловіків в обох випадках вона була дуже слабкою. Поряд із зменшенням відносної кількості головних паратироцитів у ПЩЗ жінок спостерігали зростання середнього діаметра та об'єму ядер паратироцитів, що, ймовірно, супроводжується посиленням синтетичних процесів у цитоплазмі, що співзвучно з [4, 13].

При вивченні плоских кісток тазового поясу у чоловіків і жінок різних вікових груп спостерігали вкриту окістям компактну КТ, від якої відходили кісткові трабекули, що відрізнялися товщиною пластинок залежно від віку та статі (див. рисунок).



Кісткова тканина верхньої передньої клубової ості: *а* – жінки I групи, шліф (зб. ×120); *б* – чоловіка I групи, шліф (зб. ×120); *в* – остеонний шар компактної речовини КТ жінки III групи, шліф (зб. ×300); *г* – лакунарно-канальцева система у складі трабекул КТ чоловіка III групи, шліф (зб. ×300); *д* – трабекулярна кісткова тканина у жінок IV групи, шліф (зб. ×55,5); *е* – трабекулярна кісткова тканина у чоловіків IV групи, шліф (зб. ×55,5)

Після проведення декальцинації та виготовлення препаратів для загального морфологічного дослідження спостерігали більш крихку структуру компактної речовини КТ у жінок старших вікових груп порівняно із чоловіками, що може свідчити про зниження фізичного ступеня міцності, а також підвищення крихкості та ламкості КТ у жінок старших вікових груп [4].

При порівняльній характеристиці ширини трабекул і кортикального шару переднього верхнього відростка клубової кістки у чоловіків та жінок спостерігали достовірне зниження ширини кортикального шару й трабекул у III та IV групах жінок ($p<0,001$), а також IV групі чоловіків ($p<0,001$) (див. таблицю). Значні індивідуальні коливання масового вмісту кальцію, фосфору та магнію у КТ чоловіків і жінок дали змогу провести аналіз середніх значень в межах кожної окремої групи, який підтвердив тенденцію до зниження рівня кальцію для чоловіків (від 105,98±21,93 мг/г у I групі до 87,70±14,10 мг/г у IV групі) та певного зростання, а потім зниження у жінок (з 80,30±4,4 мг/г у I групі до 84,45±3,15 та 83,78±8,87 мг/г у III та IV групах відповідно). Спостерігалося зростання рівня фосфору лише у жінок і підвищення рівня магнію у II та III вікових групах і чоловіків, і жінок. Посилення мінералізації КТ жінок III та IV вікових груп, тобто зростання масового вмісту кальцію на 5,2 та 4,3% в 1 г КТ, супроводжувалось відповідним зменшенням ширини кортикального та трабекулярного шару порівняно із I віковою групою ($p<0,001$). Це свідчить про об'єктивну втрату об'єму та маси КТ загалом, а отже, і про втрату загального вмісту кальцію у КТ як жінок, так і чоловіків старших вікових груп.

Ширина кортикального шару й трабекул верхньої передньої клубової ості у чоловіків і жінок різних вікових груп

Групи	Вид КТ у чоловіків		Вид КТ у жінок	
	Ширина кортикального шару, мкм	Ширина трабекул, мкм	Ширина кортикального шару, мкм	Ширина трабекул, мкм
I	776,1±41,42	172,06±7,84	718,74±57,12	153,48±11,76
II	730,62±15,06	142,4±6,46*	669,22±28,58	119,64±7,8
III	728,62±69,64	134,48±8,9	291,04±29,96***	75,48±3,3***
IV	365,3±35,78***	104,86±4,74	266,02±48,54***	67,14±3,16***

Примітка: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

При порівнянні вмісту кальцію у КТ із відносною кількістю головних паратироцитів та відносною кількістю клітин ПЩЗ з високим і помірним вмістом НК зазначено тісний позитивний зв'язок у чоловіків ($r=0,95$ та $r=0,91$), що може свідчити про тенденцію до поступового підвищення рівня синтетичних процесів у ПЩЗ, а отже, і рівня ПТГ у периферійній крові та, відповідно, зниження рівня кальцію з віком у КТ чоловіків. У жінок спостерігалась повна обернена кореляція між досліджуваними показниками, що, однак, свідчить про можливість утримання з віком вмісту кальцію на одиницю маси КТ, поряд із зниженням рівня естрогенів [8]. Така тенденція у жінок пояснюється різницею між поняттям мінеральна щільність КТ, і вміст мінеральних речовин в 1 г КТ, кількість яких з віком може зростати [4, 11, 12], однак не у всіх жінок. Відносна кількість паратироцитів із найбільшим і найменшим вмістом НК у ядрах була на одному рівні як у чоловіків, так і у жінок IV групи, проте у жінок середній об'єм ядер зростав на 17,45% при $p<0,001$, що може бути непрямим свідченням підвищення синтетичної активності клітин ПЩЗ у осіб слабкої статі у найстаршій

віковій групі. Подібну тенденцію до зростання рівня ПТГ у периферійній крові осіб старшого віку зауважили й інші дослідники [4].

Висновки. Виявлено достовірне зменшення ширини кортикального й трабекулярного шару у ділянці верхньої передньої клубової ості у жінок 60–74 та 75–90 років. Показано достовірне зростання об'єму ядер головних паратироцитів і вмісту у них нуклеїнових кислот поряд із поступовим зменшенням їх відносної кількості, що свідчить про можливість посилення синтетичних процесів у ПЩЗ та їх впливу на процеси катаболізму під час ремоделювання КТ в осіб старших вікових груп. Зазначено тенденцію до зниження масового вмісту кальцію у КТ чоловіків і деякого його підвищення у жінок, що може свідчити про посилення крихкості (ламкості) КТ з віком.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с. 2. *Горальський Л.П.* Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2005. – 288 с. 3. *Поворознюк В.В.* Остеопороз – "мовчазна епідемія" / В.В. Поворознюк, Н.В. Григор'єва, Т.Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2007. – № 3. – С. 61. 4. *Риггс Б.Л.* Остеопороз / пер. с англ. И. Скрипникова, Н. Бунчук, Т. Баркова / Б.Л. Риггс, III Дж. Мелтон. – М.: БИНОМ, 2000. – 560 с. 5. *Ромейс М.* Микроскопическая техника / пер. с нем. В.Я. Александрова, З.И. Крюкова; под ред. проф. И.И. Соколова. – М.: Изд. иностр. лит. 1953. – 719 с. 6. *Bilezikian J.* Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism / J. Bilezikian, S.Silverberg // Neu England Journal of Medicine. – 2004. – Vol. 350, № 17. – P. 1746–1751. 7. *Dzhura O.* Lectin receptor sites during postnatal osteogenesis in guinea pigs / O. Dzhura, A. Yashchenko, A. Antonyuk, A. Lutsyk // Advances in Clinical and Experimental Medicine. – 2012. – Vol. 21(1). – P. 19–26. 8. *Khosla S.* The Unitary Model for Estrogen Deficiency and the Pathogenesis of Osteoporosis: Is a Revision Needed? / S. Khosla, L. Melton III, B. Riggs // J. Bone Miner Res. – 2011. – Vol. 26, № 3. – P. 441–451. 9. *Krishnamoorthy P.* Primary hyperparathyroidism mimicking vaso-occlusive crises in sikle cell disease / P. Krishnamoorthy, S. Alyaarubi, S. Abish et al. // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, № 2. – P. 537–542. 10. *Poole A.* Biologic markers and disc degeneration / Poole A. // J. Bone Joint. Surg. Am. – 2006. – Vol. 88, № 2. – P. 72–75. 11. Riggs B. A unitary model for involutional osteoporosis: estrogen deficiency causes both type I and type II osteoporosis in postmenopausal women and contributes to bone loss in aging men/ B. Riggs, S. Khosla, L. Melton // J Bone Miner Res. – 1998. – Vol. 13, № 5. – P. 763–773. 12. *Riggs B.* A population-based assessment of rates of bone loss at multiple skeletal sites: evidence for substantial trabecular bone loss in young adult women and men. / B. Riggs, L. Melton, R. Robb et al.// J. Bone Miner Res. – 2008. – Vol. 23, № 2. – P. 205–214. 13. *Robbins C.* Pathologic basis of disease / C. Robbins, W. Ramzis – Philadelphia: Saunders Company. – 1490 p. 14. *Syed F.* Effects of chronic estrogen treatment on modulating age-related bone loss in female mice / F. Syed, U. Mödder, M. Roforth et al. // J. Bone Miner Res. – 2010. – Vol. 25, № 11. – P. 2438–2446.

Стаття надійшла до редколегії 05.04.13

СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ ВОЗРАСТНЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

О.Р. ДЖУРА

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

Целью исследования было проведение сравнительного анализа состояния костной ткани человека на фоне морфофункциональных изменений прищитовидных желез в зависимости от возраста и половой принадлежности. В результате исследований было установлено достоверное уменьшение ширины кортикального и трабекулярного слоёв в участке верхней передней подвздошной ости у женщин III и IV групп. Отмечен постепенный рост объёма ядер главных паратироцитов и содержания в них нуклеиновых кислот рядом с уменьшением их относительного количества, что свидетельствует о возможном усилении синтетических процессов в прищитовидных железах и их влиянии на процессы катаболизма во время ремоделирования костной ткани у представителей

старших возрастных групп. Отмечено тенденцию к снижению содержания кальция в костной ткани мужчин и женщин, а также рост уровня фосфора только у женщин, а магния во II и III возрастных группах обеих полов.

Ключевые слова: костная ткань, прищитовидные железы, морфометрия.

CONDITION OF THE BONE TISSUE ASSOCIATED WITH AGE MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF PARATHYROID GLANDS

O. DZHURA

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The problem of osteoporosis development while diagnosing the pathology of parathyroid glands has caused the profound studying of bone tissue metabolism. But the morphofunctional peculiarities of bone tissue along with changes in the composition of parathyroid glands and associated with mineral exchange depending upon gender can rarely be found in literature.

The work aimed to conduct a comparative analysis of the bone tissue condition associated with the morphology of parathyroid glands in age aspect and depending upon gender.

Autopsy material from parathyroid glands and bone tissue (from the anterior superior ileac spine) of men and women of different age groups has been received in Lviv pathoanatomical bureau in the course of performing current dissections. In the anamnesis and pathologist's report there have been no diseases which could have influenced the results of investigations conducted. All the material has been divided into four age groups: the first group (30–44 years old), the second group (45–59 years old), the third group (60–74 years old), the forth group (75–90 years old), men (n=20) and women (n=20) separately. The morphometric investigations concerning quantitative ratio between principal and oxyphil parathyrocytes, their average diameter and the determination of nuclei volume of parathyrocytes as well as the thickness of the cortical layer and trabecules in bone tissue have been held. Calcium, phosphorus and magnesium content in bone tissue have been detected, and parahormone level has been determined in heparinized blood plasma of 77 conditionally healthy people. The results have been worked out statistically.

Nuclei volume expansion of the principal parathyrocytes associated with decreasing number of these cells in the parenchyma of parathyroid glands of women of 60–74 years old and of 75–90 years old has been shown. Men as well as women of the forth age group have had the same level of the relative number of parathyrocytes with the largest and the smallest content of nucleic acids in their nuclei. The decrease in width of the cortical and trabecular layers of the iliac bone process in women of the third and forth groups along with the increase of the volume of the principal parathyrocytes' nuclei and their content of nucleic acids what indicates the possibility of intensification the parathyroid glands' influence on the intensity of catabolism processes in remodeling bone tissue with age has been stated.

In men the increase in width of the cortical layer in the second and third age groups and significant decrease of this index in the forth group has been accompanied by the gradual drop of the weight content of calcium in bone tissue. The content of phosphorus in men has been decreasing at first though in the third and forth groups it has been somewhat increasing, while in women of all groups under study this index has been growing. In both sexes at first the increase of magnesium content in bone tissue of iliac bone process with subsequent decrease of this index in forth group of men and women has been marked.

Key words: bone tissue, parathyroid, morphometry.