ОГЛЯД

УДК: 616.71-007.234

В.Я. БЕРЕЗОВСЬКИЙ, І.Г. ЛІТОВКА

ХВОРОБИ ЦИВІЛІЗАЦІЇ. ОСТЕОПОРОЗ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ЙОГО ПОПЕРЕДЖЕННЯ

Физическая работа является абсолютно необходимым элементом сохранения здоровья и физиологической мощности опорно-двигательной системы; отрицательное влияние гипокинезии на состояние костной ткани современного человека может быть существенно улучшено регулярными физическими упражнениями, дыханием естественным или искуственным горным воздухом, использованием насыщенных кальцием пищевых продуктов и применением остеопротекторных препаратов.

* * *

За останні 200 років еволюції суспільства відбулося різке зменшення фізичного навантаження на опорно-руховий апарат людини. Це пов'язано з використанням таких джерел енергії як вугілля та нафта, бурхливим розвитком індустріалізації, урбанізації та автоматизації процесів праці.

Технічно орієнтована цивілізація дала людству двигун внутрішнього згорання, сучасні види транспорту і промислового виробництва. Разом з тим вона стала причиною виникнення нового класу захворювань – хвороб «цивілізації». До них відносять гіпертонію, ішемічну хворобу серця, онкологічні захворювання, алергію та алергози, хронічні захворювання легень, цукровий діабет, хвороби опорно-рухового апарату. Всі ці захворювання виникають поступово, схильні до хронічного протікання. Часто ускладнюються катастрофічними ситуаціями у вигляді інсультів та інфарктів, гострих больових синдромів, переломів кісток.

За статистикою ВООЗ найбільш поширена патологія опорно-рухової системи - остеопороз - знаходиться на четвертому місці після серцево-судинної патології, злоякісних захворювань і цукрового діабету. Зараз на остеопороз страждає 250 млн. мешканців різних країн. За прогнозами до 2050 р. частота переломів шийки стегна, що виникають як наслідок остеопорозу, зросте з 1,7 до 6,3 млн. випадків на рік, тобто на 270% [27, 41, 43]. Щоб цього не сталося, варто розглянути причини та механізми розвитку остеопорозу, можливі засоби протидії поширення цієї патології.

"Кісткова тканина – "terra incognita" для більшості спеціалістів, як науковців, так і лікарів, що працюють в різних галузях медицини", - писав видатний фізіолог України Володимир Фролькіс. – "Зміни в ній відбуваються повільно, тривалий час не супроводжуються виразною симптоматикою. Кісткова тканина (КТ) виявилася функціонально активною сполучною тканиною, зміни в якій поступово виникають навіть у здорової людини" [53]. На важливості вивчення фізіології сполучної тканини, зокрема, стану кісткової тканини в організмі наголошував засновник вчення про "фізіологічну систему сполучної тканини" - О.О. Богомолець [9, 10]. Він стверджував, шо активне довголіття людини стає неможливим без збереження нормального стану кісткової тканини.

1. Фізіологія мешканця сучасного міста

Життя людини в урбанізованому суспільстві створило нові вимоги для всіх систем організму. Адаптація до цих умов, при яких, за розрахунками академіка Берга, людству залишилося лише 1-2% колишнього обсягу фізичного навантаження, вже призвела до послаблення функцій міокарду та скелету, розвитку та поширення прихованих, донозологічних форм порушення фізіологічних функцій скелетних м'язів та залоз внутрішньої секреції, зниження рівня здоров'я значної частини населення. За останніми даними офіційної статистики [34] індекс здоров'я населення України (співвідношення кількості здорових до кількості хворих) за період з 1990 по 2006 р.р. знизився з 68% до 28% (рис.1). І це, не зважаючи на те, що кількість лікарів по відношенню до 10 тис. населення весь час збільшувалася.

Водночас індекс урбанізації населення (співвідношення кількості городян до кількості мешканців села) за цей період збільшився з 205,8 до 211,5. Процес збільшення міського населення зумовлений інтенсивною міграцією молоді села до міст, а не природним приростом міського населення.

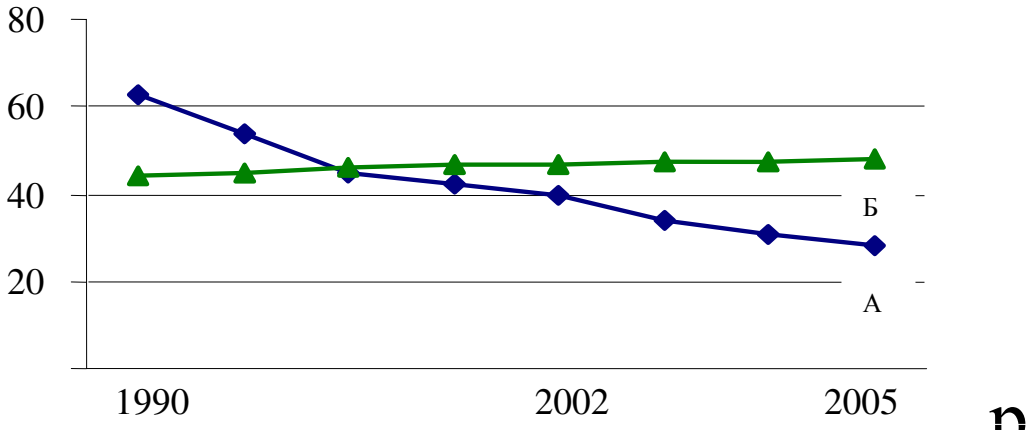

Рис.1. Динаміка змін індексу здоров'я населення України (А) та кількості лікарів (Б) на 10 тис. населення [34].

Умови життя людини у місті й селі істотно різняться. Зміни умов існування будь-якої живої істоти викликають процеси адаптації до нового середовища. Таке пристосування може ініціювати появу нових якостей (продуктивна адаптація), або зникнення рис та механізмів, що вже існували (редуктивна адаптація). Так, відсутність потреби літати у домашньої курки перетворила її червоний грудний м'яз на білий, нездатний виконувати тривале навантаження. Біологічний процес інволюції через певну кількість поколінь може перетворити недостатньо навантажені червоні м'язи людини на білі м'язи, позбавлені міоглобіну і неспроможні виконувати значну фізичну роботу.

В умовах сучасного дефіциту навантаження починаються процеси повільної деградації кісткової тканини, яка депонує 99% всього запасу кальцію в організмі. Кінцевим проявом цього процесу стають донозологічні форми зменшення маси кісткової тканини – остеодефіцітні стани. Втрата частини кісткової маси (КМ) зумовлює послаблення біомеханічних властивостей, зниження міцності та підвищення загрози переломів кісток. Варто зауважити, що ці зміни знаходяться в межах індивідуальних фізіологічних варіацій стану кісткової тканини і майже не діагностуються.

Численними клінічними та експериментальними дослідженнями стану КТ показано, що процес деградації ініціюється недостатнім функціональним навантаженням кісток кінцівок та хребта [18, 26, 36]. Одним з перших проявів такої дезадаптації скелету, є зменшення кількості структуроутворюючих одиниць кісткової тканини – остеонів - та розвиток стану остеопенії [6, 43, 46]. На наступному етапі процес зазвичай виходить за межі донозологічного стану і переходить в клінічні прояви патології з діагнозом "остеопороз".

2. Космічні польоти як модель остеодефіцитних станів

Яскравим прикладом адаптаційної етіології остеопенії стали наслідки освоєння людиною космічного простору [18, 36]. Встановлено, що істотне зменшення впливу сили гравітації на організм космонавта під час перебування на орбіті, особливо в умовах тривалого польоту, викликає відчутні зміни стану багатьох структур організму, в тому числі ЦНС, ВНС, серцево-судинної та опорно-рухової системи. Відсутність навантаження на кістяк ініціює адаптивну редукцію м'язів та кісток, втрату організмом кальцію, порушення біомеханічних властивостей, біохімічних показників метаболізму КТ, низку супутніх явищ найбільш відомими серед яких є переломи кісток [14, 16, 31, 48].

Комплекс цих змін стану КТ дещо подібний до початкових етапів розвитку остеопорозу. В останні десятиріччя ця форма клінічної патології набула істотного поширення серед населення багатьох цивілізованих суспільств. Не зважаючи на значні успіхи у створенні лікарських засобів, остеопороз залишається основною причиною більшої частини переломів кісток, тимчасової або постійної втрати працездатності та інвалідизації населення. Якщо у минулі часи така патологія була типовою лише для старших вікових груп населення, то зараз вона вражає і молодь. Однією з причин такого поширення вважають сучасний спосіб життя мешканців промислово розвинутих країн.

3. Гіпокінезія та гіподинамія як фактори дезадаптації

Рух є невід'ємною рисою всіх живих істот, у тому числі і людини [28]. Нестача або неадекватність фізичної активності викликає стан гіпокінезії зі зменшенням навантаження на серце, легені і судини, а при значній тривалості – зі зменшенням маси м'язів та кісток, багатьма іншими негативними наслідками. Сучасний спосіб цивілізованого життя виключає суттєві м'язові навантаження дорослої людини. Зниження м'язових зусиль та виконуваної м'язами роботи створює стан гіподинамії, який посилює негативні наслідки гіпокінезії. Велика медична енциклопедія [11] так визначає ці стани: «Гіпокінезія (hypokinesia від грецької hypo- + kinesis =зниження руху) – обмеження рухливості, що обумовлюється способом життя, особливостями професійної діяльності, довготривалим перебуванням у ліжку в період захворювання, механічною фіксацією суглобів (гіпсова пов'язка, скелетне витяжіння) і супроводжується у ряді випадків дефіцитом м'язового навантаження (гіподинамія)».

«Гіподинамія (dynamis – сила) – зменшення м'язових зусиль, що витрачені на підтримку пози, переміщення тіла у просторі або фізичну роботу. Причинами гіподинамії можуть бути: зниження вагового навантаження на опорний апарат, іммобілізація, малорухливий спосіб життя» [11]. Додамо до цього – надмірне захоплення приватним автотранспортом і м'якими меблями у кабінетах та перед телевізором додає темпів процесам втрати фізіологічного стану м'язів та кісток.

Гіпокінезія, і пов'язане з нею зниження кісткової маси, може проявлятися по різному, в залежності від фактору, який впливає на організм. Наприклад, у людей похилого віку – це зменшення загальної рухливості, зниження енерговитрат, порушення всмоктування кальцію у кишечнику в зв'язку із дефіцитом вітаміну D_3 [20, 30, 52]. Велике значення має попереднє сумарне фізичне навантаження протягом життя людини. Воно визначається індивідуальним та суспільним способом життя (рухомим або малорухомим), спадковістю, характером трудової діяльності.

У чистому вигляді гіпокінезія спостерігається у людей в умовах вимушеного тривалого перебування у ліжку [4, 26, 45]. Це, так звана, нозологічна або кліностатична гіпокінезія. Рівень кліностатичної гіпокінезії постійно зростає в зв'язку із загальною тенденцією стрімкого старіння населення. При горизонтальному положенні тіла витрати енергії м'язів зменшуються на 20-35% за рахунок значної економії витрат на антигравітаційні зусилля. Поєднана дія гіпокінезії та гіподинамії спостерігається при перебуванні людини на навколоземній орбіті в умовах мікрогравітації [16, 36, 50]. Останнім часом, за рахунок зниження фізичного навантаження у людей економічно розвинених країн з переважно сидячою офісною роботою з'явилася категорія службовців, для яких гіпокінезія стає типовою причиною професіональної патології у тому числі серцево-судинних захворювань та надмірної маси тіла [18, 35, 43].

В експериментальній біології відтворення стану гіпокінезії і гіподинамії шляхом примусового обмеження простору пересування є загальноприйнятим методом моделювання ефектів дії одного з несприятливих факторів космічного польоту – мікрогравітації [73, 74,] та її наслідків – втрати мінерального матриксу КТ, порушення метаболізму кальцію, зниження біомеханічної міцності кісток.

Гіпокінезія супроводжується декількома фізичними ефектами. А саме: зміна вектора земної сили тяжіння відносно вертикальної осі тіла і, відповідно, зниження вагового навантаження на опорно-руховий апарат та внутрішні органи, зменшення рухів у суглобах, зниження динамічного силового навантаження на елементи скелета, типового для нормального функціонування в умовах земної гравітації (локомоція, підтримка вертикальної пози) [36]. Внаслідок дефіциту фізичного навантаження розвиваються вегетативні, серцево-судинні, психоневрологічні порушення та зміни багатьох ланок метаболізму (енергетичного, ліпідного, мінерального, гормонального, тощо) [16, 18, 26, 35].

4. Наслідки моторної депривації в умовах земної гравітації

Гіпокінезія та гіподинамія сучасної людини в умовах постійного міського проживання створює майже такі само зміни, як і короткотривале перебування в стані мікрогравітації. Найбільш відчутно та загрозливо зміна об'єму рухової активності відбивається на КТ. Показано, що в умовах гіпокінезії відбувається зменшення КМ із зниженням міцності кістки, як біологічної конструкції [18, 44, 46, 48, 51]. Такий стан дослідники характеризують як остеопенію або остеопенічний синдром. До нього у медицині відносять значний клас метаболічних остеопатій різної етіології [22], у тому числі остеомаляції. Вона проявляється у демінералізації кісткової речовини без

суттєвої зміни рівня білкового синтезу в органічному матриксі. Фізично цей стан супроводжується пом'якшенням кісток, рентгенологічно – втратою щільності кісткової маси [23]. З фізіологічної точки зору зменшення маси КТ та її демінералізація, що виникли внаслідок дефіциту навантаження, можна розглядати як наслідок редуктивної адаптації організму до нових умов існування. Звичайно, такий висновок стосується лише випадків, у яких відсутні інфекційні, генетичні або метаболічні ознаки первинної етіології, що може бути причиною атрофічної або дистрофічної деструкції КТ.

Остеоатрофія рентгенологічно може супроводжуватися остеопенією [47]. Остеодистрофія – це часткове або повне розсмоктування однієї чи декількох кісток [22]. Процес супроводжується загальною перебудовою КТ з переважанням процесів резорбції. В цю групу станів відносять також недовершений остеогенез, остеодисплазію, остеосклероз, остеонекроз, метаболічні остеопатії з порушеннями балансу між процесами руйнування та відновлення КТ.

В процесі фізіологічної адаптивної перебудови КТ в умовах гіпокінезії виникає і накопичується дефіцит поповнення кісткової тканини, зруйнованої в процесі природної резорбції. Втрата кісткової маси в першу чергу відбувається в трабекулярній КТ, як більш метаболічно активній порівняно з кортикальною КТ, де атрофія починається ендостально [46]. Кінцевим етапом розвитку остеопенічного синдрому є клінічні прояви остеопорозу [33, 38, 41, 43], який став нагальною проблемою медицини XX та XXI століть.

Остеопороз характеризується зниженням КМ в одиниці об'єму кістки по відношенню до нормального показника у осіб відповідної статі і віку. Крім того, при остеопорозі виявлено ознаки перебудови мікроархітектоніки кістки. Все це у сукупності знижує міцність кістки і збільшує ризик переломів кісток [70]. На відміну від остеопенії, яка характеризує нижню межу фізіологічної норми, остеопороз – це нозологічно визначене захворювання, причиною якого, крім гіпокінезії можуть бути різноманітні етіологічні чинники. У зв'язку з тим, що клінічні форми патології не є предметом цього огляду, ми повертаємося до розгляду початкової стадії процесу, який не перейшов межу фізіології та стану ситуаційної остеопенії, викликаною адаптацією КТ організму до дефіциту фізичного навантаження, як одного з варіантів вимушеного способу життя сучасної людини.

Показано, що ступінь проявів ситуаційної остеопенії значно варіює в різних ділянках КТ із неоднаковим анатомо-функціональним призначенням [73, 82]. Найбільш швидко вона розвивається у кістках, на які припадає вагове навантаження маси тіла. При цьому, інтенсивність кісткових змін у губчастих структурах значно вище ніж у компактних [19, 48, 72]. Найбільш швидко втрата КМ відбувається у хребті, який містить основну частину губчастої речовини всього осьового скелету людини. Для інших відділів скелету ступінь остеопенії може суттєво варіювати.

Більшість несприятливих для КТ змін в умовах дефіциту механічного навантаження (статичного, динамічного, сукупного) ініціює адекватну адаптаційну перебудову, яка реалізується остеоцитарним механізмом резорбції. Тому профілактичні заходи потрібно спрямовувати на стабілізацію маси та структури просторово-часової організації метаболічних функцій КТ.

5. Гуморальна регуляція фізіологічної регенерації КТ

У фізіологічних умовах інтенсивність фізіологічної регенерації КТ відбувається дуже повільно. Якщо клітини слизової оболонки кишківника повністю оновлюються за 7 діб, то повне поступове оновлення клітинних елементів кісткового скелету відбувається протягом 10 років. Гуморальна регуляція цього процесу в організмі ендогенно здійснюється гормоном росту, паратиреоїдний гормоном, мелатоніном, статевими гормонами, глюкокортикоїдами та численними факторами росту. Екзогенними регуляторами фізіологічної регенерації можуть бути наявність достатньої інтенсивності фізичного навантаження, необхідної концентрації мінеральних речовин в продуктах харчування, повноцінність білкових компонентів харчування.

При недостатньому фізичному навантаженні спроби застосування фармакологічних регуляторів, що підвищують активність функціонування механізмів мінералізації КТ, у певній мірі досягають мети. Вони збільшують вміст кальцію, але супроводжуються відчутними змінами в морфологічній структурі КТ. Результат, який досягається, під час прийому багатьох препаратів, більше нагадує кальциноз (аналог процесу кальцифікації фіброзно-хрящової мозолі в ході репаративного остеогенезу), ніж фізіологічну мінералізацію. До таких регуляторів відносять естрогени, кальцитонін, бісфосфонати і препарати вітаміну D [18, 40, 41, 46].

Існує декілька фармакопейних препаратів, здатних зменшити втрату кісткової маси, головним чином, за рахунок пригнічення процесу резорбції кістки. Це переважно кальцій у вигляді різноманітних органічних сполук та харчових добавок, харчові продукти, які збагачені кальцієм [42, 61, 68]. Вони мають, головним чином, профілактичне значення і здатні загальмувати розвиток остеопенії у постменопаузальному періоді, старечому віці [23, 35, 38, 65].

Механізм дії цих препаратів на процеси ремоделювання КТ у цілому залишаються недостатньо вивченим. Особливо це стосується взаємодії процесів формування і руйнування КТ [46]. Короткочасний прийом бісфосфонатів недостатньо ефективний, а тривале їх використання підвищує ризик переломів. Причиною негативного впливу бісфосфонатів вважають роз'єднання складових процесу ремоделювання: початкове пригнічення резорбтивної активності (зниження рівня піридиноліну і n-телопептидів колагену) змінюється наступним тривалим гальмуванням процесів регенерації КТ [46].

Застосування збалансованого по якості і складу мінералів харчування, достатній вміст у харчовому раціоні Ca^{2+} і вітаміну D_3, ультрафіолетове опромінення (для активації синтезу ендогенного вітаміну D) успішно застосовують для уповільнення втрат КМ при різних ступенях клінічно маніфестованого остеопорозу [79].

6. Біомеханічна регуляція фізіологічної регенерації КТ

У дитячому віці, коли формується і удосконалюється КМ організму особливо важливе значення має фізичне навантаження. Систематичне застосування комплексів фізичних вправ, спортивного фізичного навантаження у період росту організму підвищує сумарну масу кісткового мінералу в кістяку, збільшує розміри і мінеральну щільність кісток [59, 62]. Це чітко виявляється у дослідженнях дітей та підлітків, що займаються спортом [75, 80]. Таке прискорення остеогенезу пов'язують з біомеханічною активацією остеобластів і зростанням інтенсивності процесів формування кісткової тканини [64]. Ефект у більшій мірі проявляється у дітей раннього віку і залежить від швидкості процесів росту. З початком періоду статевої зрілості та наближенні до стадії піку кісткової маси темпи остеогенезу поступово зменшуються [58, 69].

Заняття різними видами спорту неоднаково впливають на стан скелету. Виявлено зоноспецифічну гіпертрофію кісток, яка залежить від спрямованості навантажень та їх сумарної потужності. У тенісистів – це кістки передпліччя, у бейсболістів – плеча, у футболістів – збільшується маса кісток нижніх кінцівок, особливо великого вертлюгу [57, 69]. Тобто, ступінь локального навантаження стимулює місцеву активацію процесів остеосинтезу і формування нової КМ саме в зоні найбільшого механічного навантаження. Численними дослідженнями встановлено, що найбільша гіпертрофія кісток скелету відбувається у професійних спортсменів [60, 66].

Дослідження впливу додаткового фізичного навантаження, які проведено на практично здорових дорослих та людях похилого віку не виявили збільшення КМ після фізичної активності. Швидше навпаки, ефект додаткового приросту маси КТ був незначним або зовсім відсутнім [66, 78, 83]. Навіть супрамаксимальне навантаження у професійних дорослих гімнастів по 30 годин на тиждень протягом 6 місяців призвело лише до тенденції збільшення мінеральної щільності поперекових хребців на 1% [76]. У дорослих найбільш вірогідним був ефект підвищення лише ЩКТ у хребті порівняно з іншими ділянками скелету [76].

На підставі наведених даних можна зробити висновок, що фізичне тренування у дорослих людей не викликає істотного підвищення загальної маси КТ та її щільності, а має лише локальний характер. Це може бути пов'язано з тим, що у осіб з повністю сформованим кістяком, низьким вмістом факторів росту в крові та віковими змінами гормонального фону фізичні навантаження не здатні істотно вплинути на баланс формування та руйнування КТ. Лише на ранніх стадіях онтогенезу достатнє фізичне навантаження може істотно розвинути опорно-рухову систему організму та надати їй необхідної КМ.

7. Діагностика остеодефіцитних станів

На відміну від хвороб серцево-судинної системи, які супроводжуються больовим синдромом, ні остеопенія, ні інструментально підтверджений остеопороз, не викликають жодних неприємних відчувань або суб'єктивних проявів. Лише фінальна подія – перелом кістки при майже звичайному, мінімальному навантаженні, маніфестує наявність наслідку остеопорозу. Попередній етап

(донозологічний стан дефіциту КМ), тобто остеопенія до останніх років за допомогою існуючих методів дослідження не виявлявся.

У попередні роки єдино можливою оцінкою мінеральної щільності КТ (МЩКТ) був рентгенологічний метод. Він дозволяв виявляти дефіцит КТ, який досягав 25-30% норми. Таке відхилення типове для пізніх проявів остеопорозу. Більш чутливим і перспективним став метод одно– та двофотонної абсорбціометрії. Він базується на використанні γ-випромінювання радіоактивних ізотопів і дозволяє визначати як абсолютний вміст мінеральних речовин, так і мінеральну щільність КТ. Двофотонна абсорбціометрія відчуває навіть 3% відхилення стану КТ.

Наступним етапом розвитку діагностичної техніки було створення ультразвукових денситометрів КТ, які істотно скорочують час обстеження і виключають радіаційне навантаження організму. За допомогою цього методу в Україні були здійснені масові обстеження населення різних регіонів. Недоліком цього методу залишається недостатньо висока чутливість для виявлення початкових проявів захворювання.

Найбільш досконалим на цей час є метод двофотонної рентгенівської денситометрії. Розроблена фахівцями фірми Lunar Corporation (USA) апаратура, технологія DEXA та нормативна база, виведена на дослідженні більше 2000 мешканців Північної Америки та Європи, прийняті у більшості промислово розвинених країн світу. За допомогою цього методу були розроблені сучасні денситометричні критерії стану МЩКТ, які дозволили встановити межі фізіологічної норми, варіанти підвищення КМ та три ступені донозологічного стану – остеопенії. Для характеристики цих станів автори використали стандартизоване відхилення (Т) мінеральної щільності КТ відносно пікової мінеральної щільності. Зниження Т на одне стандартне відхилення відповідає втраті 10% МЩКТ (абл.1).

Таблиця 1. Денситометричні критерії діагностики стану мінеральної щільності кісткової тканини (за Ковальчуком Л.Я.та співавт., 2002, [27])

Показник Т	Мінеральна щільність КТ
T>1,0	Підвищена кісткова маса (остеосклероз)
1,0<T>(-1,0)	Межі фізіологічної норми
(-2,5)<T>(-1,0)	Донозологічний стан
(-1,0) – (-1,5)	Остеопенія I ступеня
(-1,5) – (2,0)	Остеопенія II ступеня
(-2,0) – (2,5)	Остеопенія III ступеня
T< (-2,5)	Остеопороз (патологія)

Проведені за допомогою цієї технології дослідження показали, що МЩКТ мешканців Тернопільської області дещо відрізняються від фірмових стандартів. Мінеральні щільність КТ українців зрілого віку виявилася дещо вищою, відносно євро-американського стандарту (рис.2).

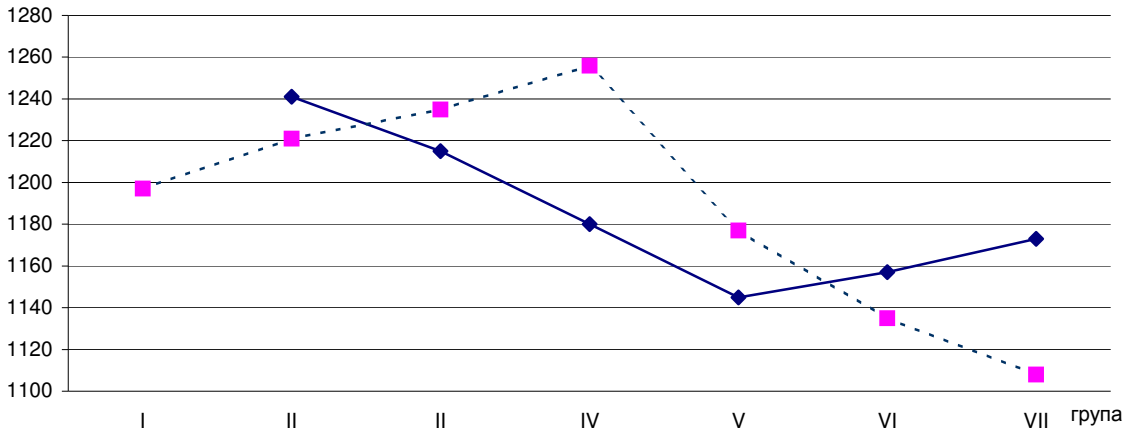

Рис. 2. Показники МЩКТ поперекового відділу хребта референтної бази даних рентгенівських денситометрів “Lunar Corp” для чоловіків Північної Америки та Європи (ромби) у порівнянні з аналогічними показниками чоловіків (квадрати) Тернопільської області України [27].

Встановлено також, що як серед практично здорових жінок, так і серед чоловіків існують певні індивідуальні варіації стану мінерального матриксу КТ, який на 75% визначається наявністю вільного та органічнопов'язаного кальцію. Порівняння двох масивів результатів досліджень (рис.3 та 4) дозволяє констатувати істотно ширші межі індивідуальних варіацій МЩКТ у чоловіків. Це може бути пов'язано з широкою дисперсією фізичного навантаження робітників чоловічої статі – від робітника фінансової установи з мінімальним фізичним навантаженням до сільськогосподарського працівника або вантажника з максимальним напруженням м'язів та аксіальним навантаженням хребта та кісток кінцівок.

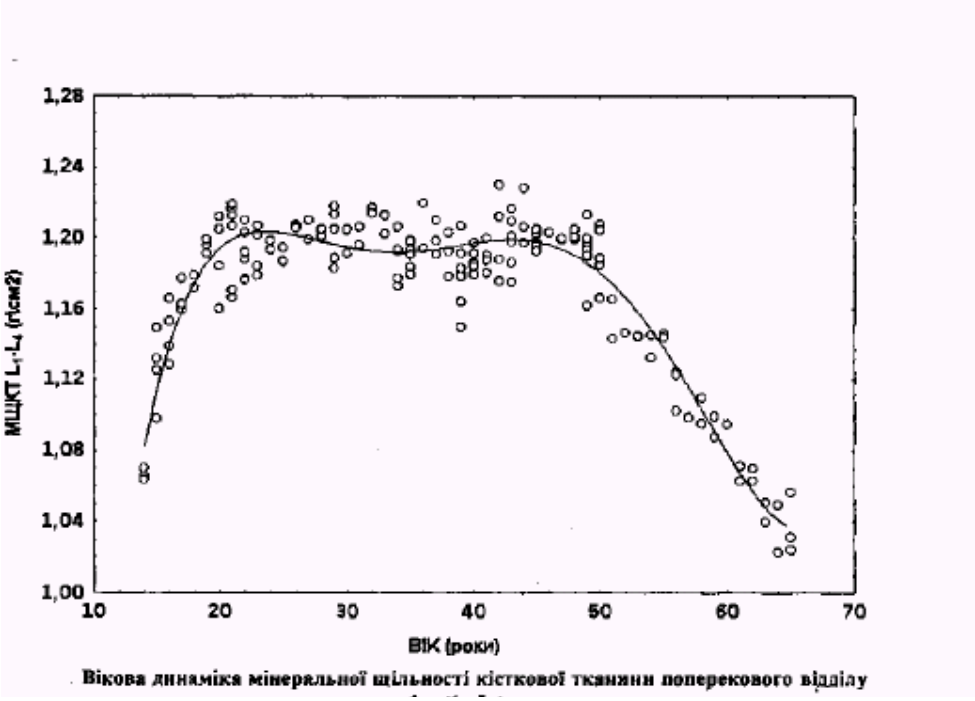

Рис. 3. Вікова динаміка МЩКТ поперекового відділу хребта у жінок [27]

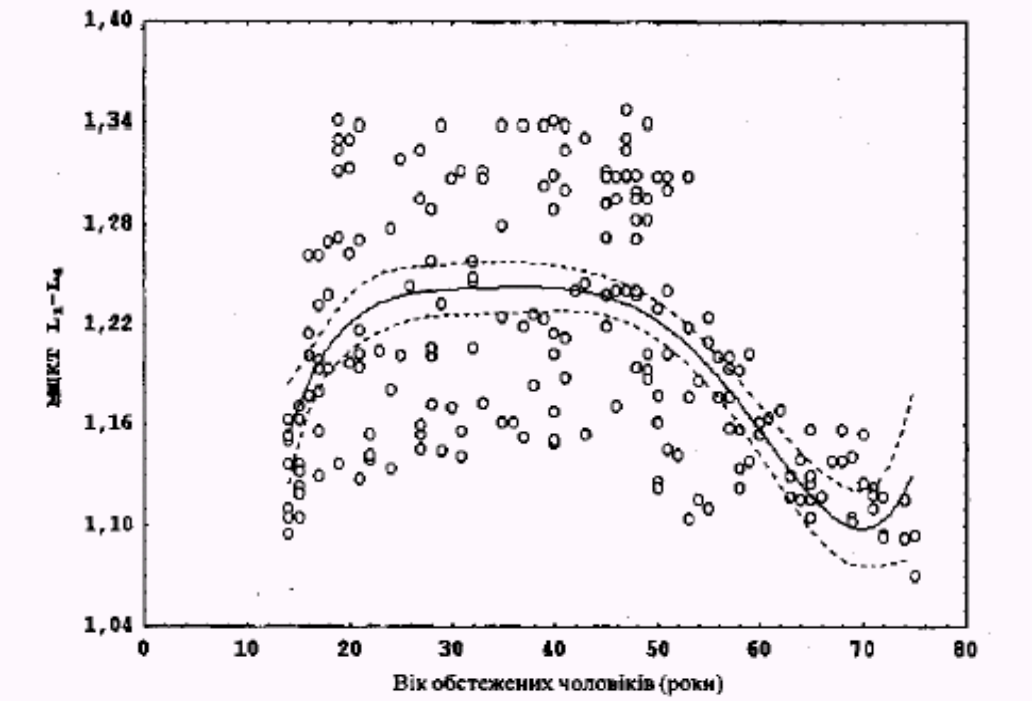

Рис. 4. Вікова динаміка МЩКТ поперекового відділу хребта у чоловіків [27].

Наведені на малюнках дані дозволяють проілюструвати чітку вікову залежність МЩКТ від віку обстеженого. Від мінімальних значень у дитячому віці вміст мінерального компоненту КТ зростає, досягає свого оптимуму і поступово починає піддаватись процесу вікової інволюції. Темпи інволюції, які залежать від вмісту статевих гормонів, істотно різняться у чоловіків і жінок, що відповідає відомим біологічним закономірностям.

Експериментальні дослідження впливу гіпокінезії на стан КТ лабораторних тварин, у яких можна вірогідно дозувати ступінь моторної депривації свідчить, що дефіциту мінеральних компонентів КТ передують зміни біохімічних показників метаболізму органічних компонентів КТ.

До загальноприйнятих маркерів адаптивної перебудови КТ належать лужна фосфатаза (ЛФ) та її кістковий ізофермент, остеокальцин, С-термінальний пропептид колагену І типу (маркери формування КТ) та маркери резорбції - лізосомальні ферменти: кисла фосфатаза (КФ) і тартратрезистентна кисла фосфатаза (ТРКФ), гіалуронідазна активність (ГА), глікозаміноглікани (ГАГ), паратиреоїдний гормон (ПТГ), креатинін, уронові кислоти. Деякі автори вважають, що найбільш раннім показником деструкції КТ є продукти деградації колагену, який є основною складовою частиною органічного матриксу КТ. У наземних та орбітальних експериментах на тваринах саме ці показники першими реагують на гіпокінезію та мікрогравітацію. Ця реакція виявляється вже тоді, коли зміни неорганічних компонентів КТ ще не реєструються. Враховуючи загальнобіологічну закономірність, що метаболічні зміни передують анатомічним зрушенням, ранню діагностику остеодефіцитних станів варто орієнтувати на біохімічні критерії донозологічних змін опорно-рухового апарату людини.

8. Попередження негативних наслідків моторної депривації

Повсякденна медична практика і завдання авіаційної та космічної медицини потребують розробки технологій попередньої підготовки людини до наступних перевантажень. Це завдання набуло особливого значення з початком ери космічних польотів та перебування людини в стані невагомості. Відсутність звичайного гравітаційного навантаження, в залежності від тривалості перебування на орбіті, створює загрозливу ситуацію для багатьох фізіологічних процесів та систем [24, 37, 71]. А опорно-рухова функція в умовах, коли людина позбавлена відчуття фундамента під ногами і плаває в кабіні як повітряна кулька, виявляється зайвою.

За таких умов включається біологічний закон адаптивної редукції – орган, який не використовується, зайвий. Остеокласти елімінують непотрібні за цих умов остеони, звільняють зафіксований у КТ кальцій. Надлишок кальцію надходить у кров, викликає збурення діяльності нейронів ЦНС, клітин міокарду, внутрішніх органів [32, 50]. Для попередження таких катастрофічних наслідків мікрогравітації розроблено спеціальні технічні та медико-біологічні заходи.

Один з них полягає у створенні штучної сили гравітації за рахунок обертання космічного корабля та виникнення відцентрових прискорень. Показано, що навіть часткової гравітації у межах 0,2-0,3G, достатньо для нормалізації основних фізіологічних процесів в організмі людини. Недоліком такого рішення є його значна вартість та необхідність додаткових витрат енергії. У сучасних умовах цей метод не використовується, хоча з біологічної точки зору він найбільш доцільний.

Для створення аксіального навантаження на кістяк космонавта в умовах мікрогравітації, розроблено спеціальні тренувальні костюми. Вони щільно облягають тіло людини і, за рахунок вмонтованих еластичних елементів, стискають кістяк за вектором плечі-стопи, імітуючи подібність сил гравітації. Виконання фізичних вправ у такому костюмі на орбіті в умовах мікрогравітації, створює наближені до земних відчуття навантаження та потребують затрат м’язової енергії, тобто до певної міри компенсують відсутність земної гравітації. Комплекс заходів профілактики включає раціональну дієту з високим вмістом органічного кальцію та біологічно активних речовин, періодичні опромінення для стимуляції ендогенного синтезу вітаміну D, фармакологічні засоби. Усе це дозволяє загальмувати темпи негативних змін. Проте, як свідчать результати медико-біологічних досліджень, досягти повної стабілізації фізіологічного і біохімічного статусу організму не вдається [15, 18]. Необхідні подальші пошуки біомедичних технологій, спроможних компенсувати дефіцит фізичного навантаження організму в стані гіпокінезії, гіподинамії та мікрогравітації.

Найбільш перспективними, з цієї точки зору, вважаються методи адаптаційної медицини, пов’язані з використанням слабких стресогенних факторів та фази активації енергетичного

метаболізму [8, 29, 54]. Одним із можливих шляхів профілактики остеопенії бездіяльності може бути керована атмосфера у середовищі існування [7, 12, 31, 55].

Відомо, що в умовах дозованого короткочасного зниження парціального тиску кисню (Po_2) у вдихуваному повітрі активуються резервні захисно-пристосувальні реакції, для здійснення яких у дорослому організмі завжди є готові, повністю сформовані генетичні, фізіологічні і біохімічні механізми адаптації [49, 51, 56]. Вже у перших дослідженнях впливу гірського повітря на живі істоти було встановлено, що зниження Po_2 у вдихуваному повітрі стимулює активність кісткового мозку та проліферативні властивості клітин. У результаті такої стимуляції в крові збільшується кількість еритроцитів, підвищується концентрація гемоглобіну, у більшій кількості з'являються ретикулоцити [5, 12].

В дослідженнях на культурах рослинних клітин було показано, що знижений рівень Po_2 активує циклозис [28], збільшує швидкість проліферації остеогенних клітин-попередників кісткового мозку людини [2, 3]. Встановлено, що знижений рівень Po_2 збільшує швидкість проліферації та диференціації клітин.

Не виключено, що природа спеціально створює низький рівень напруження кисню у плацентарній крові для забезпечення максимального темпу розвитку клітин ембріону, підтримуючи рівень Po_2 його артеріальної крові вдвічі нижчим, ніж Po_2 крові матері. З усіх періодів онтогенезу лише ембріональний період (перший триместр вагітності) характеризується максимальним приростом маси тіла, яка зростає у 380-400 разів. Маса тіла немовляти тільки за більш пізній період - перші три місяці після народження, коли воно вже дихає атмосферним повітрям, зростає всього у 1,5-2 рази [7]. Усе це свідчить про достатньо потужні можливості кисню, як універсального акцептору електронів у ланцюгах енергетичного метаболізму, впливати на темпи регенерації.

Використання штучних газових сумішей (ШГС) зі зниженим Po_2 може бути одним з можливих шляхів компенсації негативного впливу гіпокінезії на КТ [7, 8, 12, 17]. Однак, дані про реальний вплив такої атмосфери на стан кісткового метаболізму неоднозначні [63]. Це пов'язано у першу чергу з неоднаковими умовами проведення експерименту: нормо- або гіпобарією, рівнем парціального тиску кисню, часовим режимом впливу, загальною тривалістю дії ШГС, співвідношенням періодів деоксигенації та реоксигенації, кількості циклів впливу, тощо [13, 39, 55].

Відомо, що повноцінність репаративного відновлення кістки та кісткового мозку знаходиться у прямій залежності від ступеня оксигенації тканин. Різка нестача кисню – гостра патогенна гіпоксія – є найсуттєвішою причиною порушень морфогенезу кістки. Після будь-якої травми колонієутворюючі одиниці кісткового мозку починають проліферацію і диференціацію в умовах відносної гіпоксії, створеної порушенням цілості судинного русла.

Дослідження проведені на культурі клітин – остеоцитів показали, що темпи клітинного росту в умовах зниженого Po_2 істотно підвищуються. Проліферація остеогенних клітин склепіння черепа ембріонів щурів, інкубованих при 10% кисню була вищою, ніж при 90% кисню [63]. Хрящоутворення, що простежено на періостальному експлантаті проксимальної ділянки великої гомілкової кістки двомісячних кролів у середовищах інкубації з різним вмістом кисню (від 1% до 90%) було максимальним при 12-15% O_2 [77].

В експериментах in vitro клонування стромальних клітин кісткового мозку людини у трьох середовищах з вмістом 5%, 10%, 21% кисню підтвердило, що максимальний приріст клітин відбувається при вмісті кисню 10% [81]. Проліферація та диференціація клітин остеобластної лінії людини прискорювалася навіть в умовах гіпоксичного середовища з 5% кисню [3]. Досліди, проведені над 7- та 13-добовими культурами клітин остеокластів показали, що помірна гіпоксія сприяє прогресивному збільшенню формування остеокластів та зон резорбції. Максимальні ефекти спостерігали в умовах 2% вмісту кисню у ШГС. Суттєву активацію формування остеокластів спостерігали навіть у різко гіпоксичних (14-15 мм рт.ст.) умовах. У тридобових культурах клітин така ступінь гіпоксії не змінювала резорбтивної діяльності остеокластів, але знижувала час їх виживання. Автори дослідження припускають, що аналогічні процеси відбуваються і у цілісній кістці [56].

Показано, що переривчаста, поступово наростаюча гіпоксія, адекватна висоті 7000 м (8,5% O_2 або 64,6 мм рт.ст), підсилює ступінь кісткових змін при гіпокінезії. Повільна адаптація до висоти 5000 м (11,2% O_2 або 85 мм рт.ст.) з додаванням у газову суміш 3-5% CO_2 знижувала ступінь порушення обміну білків у мінералізованих тканинах за умов тривалого дефіциту рухової активності [14]. Відомо також, що додавання у газову суміш вуглекислого газу, як потужного

вазодилятатора, істотно підвищує капілярне кровопостачання та напруження кисню в тканинах.

9.Традиційні та сучасні уявлення

Більшість сучасних лікарів поділяють класичну точку зору викладену у всіх підручниках. Вона полягає в тому, що гіпоксія – це основний патогенетичний чинник виникнення різноманітних пошкоджень рефлекторних та гуморальних механізмів регуляції, навіть некрозу клітин [1]. Така уява, вірогідно виникла у зв'язку з недостатньо чіткою визначеністю змісту терміну "гіпоксія".

Звернімо увагу на те, що стан гіпоксії за визначенням виникає при будь-якому зниженні Po_2 або вмісту кисню. Навіть 19% O_2 у газовій суміші (замість 21% у атмосферному повітрі) – це гіпоксія. Якщо подається газова суміш з вмістом кисню 10% - це також гіпоксія. Навіть при диханні газовою сумішшю з 7% кисню в азоті також виникає стан гіпоксії. Проте, у першому випадку організм людини і тварин спокійно переносить таке середовище навіть без зміни частоти пульсу і дихання. У другому випадку виникає інша ситуація – 10% кисню викликає збільшення частоти і глибини дихання, зростання хвилинного об'єму повітря і крові, з'являється суб'єктивне відчуття напруження механізмів адаптації. У третьому випадку лише одиниці добре тренованих спортсменів здатні короткий час зберігати свідомість при надходженні в організм 7% кисню.

Можна зауважити також, що коли лікар з метою поліпшення рівня здоров'я направляє людину на гірські курорти типу Кисловодська або Абустамані, він свідомо піддає пацієнта впливу розрідженого повітря за зниженим парціальним тиском кисню. Саме таке повітря стимулює адаптаційні можливості організму і дозволяє поліпшувати стан здоров'я навіть у осіб з початковими формами розладів діяльності серцево-судинної системи.

Найбільшою популярністю у Європі користуються гірські курорти Швейцарії. Вони розташовані на висотах 1,5 - 1,8 тис.м над рівнем моря (Давос, Ароза), де навіть повністю здорова людина у перші дні відчуває нестачу кисню. За 3-4 дні це відчуття зникає, проте після повернення на рівень моря людина протягом року відчуває позитивні наслідки дихання гірським повітрям та тимчасової гіпоксії.

У сучасній літературі висловлено точку зору, що в терміні "гіпоксія" варто розрізняти чотири біологічно різних рівні. Перший – це індиферентна гіпоксія, яку здорова людина не відчуває жодними органами відчуття або загального стану. Індиферентна зона гіпоксії містить від 20 до 16% кисню, що еквівалентно парціальному тиску кисню близько 130 мм рт.ст. [17].

Подальше зниження вмісту і парціального тиску кисню еквівалентне перебуванню на висотах 1,5 – 2,5 тис.м варто виділяти як саногенну зону гіпоксії. При мінімальному напруженні механізмів адаптації та збереженні функціональних резервів саногенна гіпоксія поліпшує фізіологічні функції організму та підвищує загальний рівень здоров'я організму (рис.5).

Ще більше зниження вмісту і парціального тиску кисню створює умови патогенної зони, короткочасне перебування в якій, викликає задоволення тільки у гірських туристів та альпіністів на висотах від 3,5 до 6 тис.м над рівнем моря. Висоти понад 7–8 тис.м доступні лише виключно добре тренованим альпіністам при обмеженому часі перебування. Це – патогенна зона гіпоксії, постійне перебування в якій не сумісне з повноцінним життям та розмноженням живих організмів [7, 12]. Вище наведені міркування та дані літератури дають підстави вважати, що правильний вибір саногенної зони гіпоксії може бути одним з факторів поліпшення активності клітин та стану кісткової системи при дефіциті навантаження.

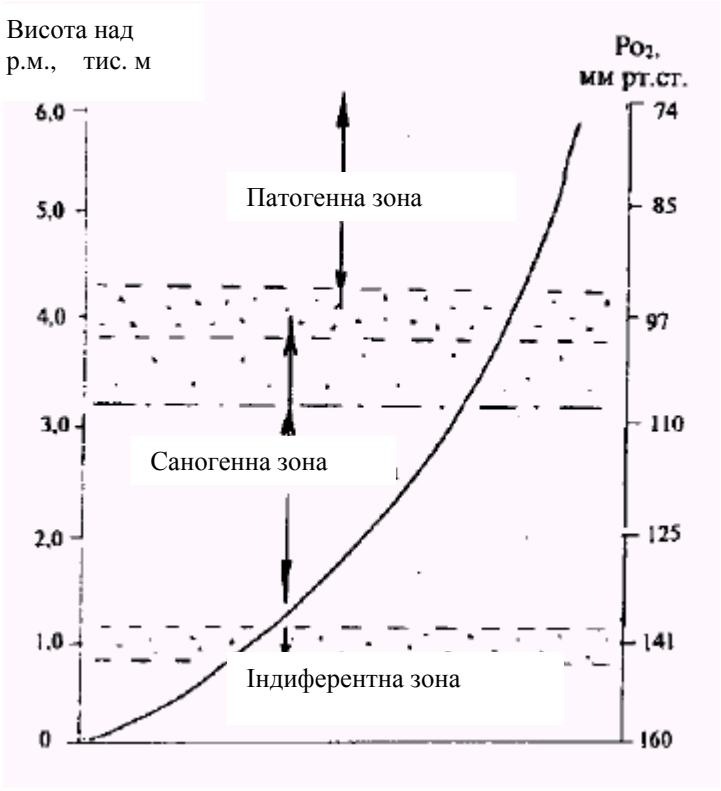

Рис.5. Біологічна класифікація рівнів гіпоксії в залежності від висоти над рівнем моря та парціального тиску кисню у штучному гірському повітрі [8].

Наведені вище дані дозволяють зробити висновок, що дозоване зменшення Po_2 може активувати потенціальні можливості регенерації тих елементів КТ, які відповідають за процеси ремоделювання. При цьому важливо зберегти збалансованість функціональної активності остеобластів та остеокластів, не порушуючи фізіологічної рівноваги процесів остеодеструкції та остеогенезу. Вірогідно, що дозоване зниження Po_2 може бути одним із елементів комплексних заходів для попередження остеодефіцитних станів, що виникають в умовах вимушеної гіпокінезії, притаманної більшості мешканців великих міст та представникам малорухомих професій. До цього комплексу повинна входити повноцінна і різноманітна їжа з високим вмістом солей кальцію. Вибір таких продуктів можна здійснити з використанням даних наведеної нижче таблиці (табл.2).

Таблиця 2. Вміст кальцію в деяких продуктах харчування

Продукт	мг/100г	Продукт	мг/100г
Молоко		Овочі:	
3% жирності	100	Салат-латук	82
1% жирності	120	цибуля	60
Сири		кольрабі	40
тверді	600-1000	квасоля	40
плавлені	300	зелені оливки	77
Сир	95	селера	240
Сметана	100	Риба:	
Йогурт	120	в`ялена з кістками	3000
М`який сир 0,5% жирності	100	сардини з кістками	350
Пудинг	85	Насіння:	
Горіхи:		соняшника	100
мигдаль	254	гарбуза	60
арахіс	70	Шоколад	
лісові	290	молочний	200
грецькі	83	напівгіркий	60
		Яйця	54

Всі обговорені вище фармакологічні, біофізичні та аліментарні засоби профілактики негативних наслідків гіпокінезії можуть виявитися неефективними, якщо їм не передуватиме регулярне фізичне навантаження м'язів та кісток скелету. Таке навантаження може мати варіанти регулярної фізичної праці, тривалих пішохідних прогулянок, періодичних занять гірським туризмом, систематичних фізичних вправ відповідно до реального стану здоров'я людини та його віку.

З аналізу наведеного в огляді матеріалу автори зробили для себе такі висновки:

- фізична робота є абсолютно необхідним елементом збереження здоров'я та фізіологічної міцності опорно-рухової системи;
- негативний вплив гіпокінезії на стан кісткової тканини сучасної людини може бути істотно поліпшений регулярними фізичними вправами, диханням природним або штучним гірським повітрям, використанням насичених кальцієм харчових продуктів та прийомом остеопротекторних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И., Иванова Л.И., Титова М.В., Петрова В.С. Биохимические механизмы апоптоза // Программированная клеточная гибель. – СПб., 1996. – С.51-71.
2. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека. – К.: Феникс, 2000. – 176 с.
3. Астахова В.С., Березовський В.Я., Панченко Л.М., Хасабова І.А. Клонування стромальних клітин попередників кісткового мозку людини в умовах пониженого парціального тиску кисню // Фізіологічний журнал – 2001. – Т.47, №1 (ч. 2). – С.40 – 44.
4. Баранов В.М. Модельный эксперимент с длительной изоляцией: проблемы и достижения.– М.: «Слово».– 2001.– 590 с.
5. Барбашова З.И. К вопросу о классификации реакций организма на действие экстремальных факторов среды // Материалы симпозиума "Физиологические и клинические проблемы адаптации к гипертермии, гипоксии и гиподинамии". - М., 1975. – С. 9-11.
6. Березовская О.П., Литовка И.Г. Остеогенез в условиях гипокинезии и гипоксии // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. Збірник наукових праць. – Київ: Луганськ: Харків, 2002. – Вип. 6 (45). – С.19 – 31.
7. Березовский В.А., Левашов М.И. Введение в оротерапию. - К.: Изд-во Академии Проблем гипоксии, 2000. – 76 с.
8. Березовский В.А., Левашов М.И. Физиологические предпосылки и механизмы нормализующего действия нормобарической гипоксии и оротерапии // Физиологический журнал. – 1992. – Т.38, №5. – С.3 – 12.
9. Богомолец А.А. Физиологическая система соединительной ткани и влияние на ее функции антиретикулярной цитотоксической сыворотки // В кн.: Физиологическая система соединительной ткани. – К.: Изд-во АН УССР, 1941. – С.23-62.
10. Богомолець О.О. Вибрані твори. – К.: Наукова думка, 1969.– 422 с.
11. Большая Медицинская энциклопедия / Под ред. акад. Б.В. Петровского. - М.:Советская энциклопедия, 3-е изд-е, 1977. – Т.5. – С.486 – 490.
12. Ван Лир Э., Стикней К. Гипоксия / Пер. с англ. - М.: Медицина, 1967. – 367 с.
13. Волков Н.И., Бровко А.П., Фефилатьев Л.П., Бугаев С.П. Физиологические эффекты прерывистой гипоксии // Клиническая гипоксия. – 1997. – Т.75, №4. С.60 – 61.
14. Воложин А.И. Механизмы остеодистрофии при невесомости // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1984. - №1. – С.19 – 27.
15. Газенко О.Г., Мясников В.И., Березина Г.А. Некоторые вопросы оптимизации среды обитания // Проблемы космической биологии. – 1977. – Т.34. – С.9 – 38.
16. Газенко О.Г., Пестов И.Д., Макаров В.И. Человечество и Космос. - М.:Наука, 1987. – 272 с.
17. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Под общей редакцией Ю.Я Шевченко. - СПб: ООО «Элби–СПб», 2000.- 384 с.
18. Григорьев А.И., Воложин А.И., Ступаков Г.П. Минеральный обмен у человека в условиях измененной гравитации // Проблемы космической биологии.- М.: Наука, 1994. – Т.74. – 214 с.
19. Григорьев А.И., Ларина И.М. Принципы организации обмена кальция // Успехи физиологических наук. –1992.- Т.23. №3.-С.24 - 52.
20. Дедух Н.В. Значение кальция и витамина D_3 в метаболизме костной ткани // Проблеми остеології. – 2002. – Т.5, №2-3. – С.45-48.
21. 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, №5.- С. 79-83.
22. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы / А.А.Корж, Н.В.Дедух, С.Д. Шевченко и др. - Харьков: «Основа». – 1995. –Кн.1: Остеопороз. – 52 с.
23. Зацепин С.Т. Костная патология у взрослых: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2001. – 640 с.
24. Иванова С.М. Система крови в условиях космических полетов и после их завершения // Орбитальная станция «Мир». - М., 2002.- Т.2. - С. 159-160.
25. Канторова В.И. Возможности репаративной регенерации костей у млекопитающих // Современные проблемы регенерации.- Йошкар-Ола, 1982.- С.89-98.
26. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. - М.: Медицина, 1980– 320 с.
27. Ковальчук Л.Я. Проблеми остеопорозу.– Тернопіль., "Укрмедкнига", 2002.- 446 с.
28. Коржуев П.А. Эволюция, гравитация, невесомость. - М.: Наука, 1971. – 151 с.
29. Крылов В.Н., Корягин А.С., Ястребова А.А., Корнаухов А.А. Влияние миллиметровых волн на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов крови // Миллиметровые волны в биологии и медицине.-2000.- №2 (18).-С.8-10.
30. Лабезник Л.Б., Маличенко С.Б. Первичный остеопороз: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. – 1999. - №7. – С.25 – 27.
31. Літовка І.Г., Березовська О.П. Киснева депривація як ініціатор остеогенезу при гіпокінезії // Фізіологічний журнал, 2003. – Т.49, №2. – С.58 – 65.
32. Маркин А.А., Попова И.А., Ветрова Е.Г., Журавлева О.А. Перекисное окисление липидов и активность диагностически значимых ферментов у космонавтов после полетов различной продолжительности // Авиакосмическая и экологическая медицина.-1997.-Т.31, №3. - С. 14-18.
33. Марова Е.И. Классификация остеопороза // Остеопороз и остеопатии. – 1998. - №1. – С.8 – 12.
34. Населення України 2005. Демографічний щорічник. – К.: Держкомстат України.– 2006.– 400 с.
35. Оганов В.С. Гипокинезия – фактор риска остеопороза // Остеопороз и остеопатипи. - 1998. - №1.- С.13-17.
36. Оганов В.С. Костная система, невесомость и остеопороз.- М.:Слово, 2003. – 260 с.

37. Особенности обмена веществ у космонавтов после длительных полетов на международной космической станции / Маркин А.А., Журавлева О.А., Моруков Б.В., Вострикова Л.В. и др.// Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2005. - Т.39, №4. -С.36-41.
38. Остеопороз на Украине / В.В.Поворознюк, Е.П.Подрушняк, Е.В.Орлова – К.: Ин-т геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.
39. Платонов В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте. - К.: Олимпийская литература, 1997. – 583 с.
40. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Застосування препаратів кальцію та вітаміну D у профілактиці та лікуванні остеопорозу // Укр. ревматологічний журнал, 2001. – Т.3, № 4. – С. 33-38.
41. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В. Менопауза та остеопороз. - К., 2002. – 356 с.
42. Поворознюк В.В., Григорьева Н.В. Питание и остеопороз // Женское здоровье. - 2000. – № 3. – С. 36-39.
43. Подрушняк Е.П. Остеопороз – проблема века. - Симферополь: Одиссей, 1997. – 216 с.
44. Прохончуков А.А., Жижина Н.А., Тигранян Р.А. Гомеостаз костной ткани в норме и при экспериментальном воздействии // Проблемы космической биологии. - М.: Наука, 1984.- Т. 49.- 200 с.
45. Ревелл П.А. Патология костной ткани. - М.: Медицина, 1993. - 386 с.
46. Риггз Б.Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз: Пер. с англ. - М.-С-Пб.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», Невский диалект», 2000. – 560 с.
47. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз: Практическое руководство. – Издание 2-е, переработ. и доп. – М.: Издатель Мокеев, 2000. – 196 с.
48. Ступаков Г.П., Воложин А.И. Костная система и невесомомсть // Проблемы биологии.- М.: Наука, 1989. – Т.63. – 185 с.
49. Торбенко В.И., Красавина Б.С. Функциональная биохимия костной ткани. - М.: Медицина, 1977. – 272 с.
50. Ушаков А.С., Попова И.А., Голланд-Рувинова Л.Г. Биохимическая характеристика нейроэндокринных реакций и обмена веществ // Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6-Союз». - М., 1986. - С. 348-363.
51. Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз: Пер с нем. – М.: Медицина, 1995. – 304 с.
52. Фролькис В.В. Старение и возрастная патология // Журнал АМН України. – 1995. – Т.1, №1. – С.15 – 25.
53. Фролькіс В.В. Передмова до першого числа журналу // Проблеми остеології. – 1998. – Т.1, №1. – С.3.
54. Хабарова Н.А. НВЧ-випромінювання у комплексному лікуванні хворих на хронічні запальні процеси // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия.-1997.-№2.-С.22-25.
55. Шандала М.Г., Руднев М.И., Обухан Е.И. Гигиеническая оценка биологических эффектов, наблюдаемых при недостатке кислорода в окружающей среде // Гигиена и санитария. – 1983. - №3. – С.65 – 67.
56. Arnett J.R., Gibbons D.C., Utting J.C., Orriss I. R. Hypoxia is a major stimulator of osteoclast formation and bone resorption // J. Cell Physiol. - 2003.- Vol.196, №1.- P.2-8.
57. Bailey D.A., Faulkner R.A., Kimber K. Altered loading patterns and femoral bone mineral density in children with unilateral Legg – Calve Perthes disease // Med. Sci. Sports Exer. – 1997. – Vol.29, N11. – P.1395 – 1399.
58. Blimkie C.J., Rice S., Webber C.E. Effects of resistance training on bone mineral content and density in adolescents females // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 1996. – Vol.74, №9. – P.1028 – 1033.
59. Boot A.M., de Ridder M.A.J., Pols K.A.P. Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity/ //J.Clin.Endocrinol.Metab. – 1997. – Vol.82, N1. – P.57 – 62.
60. Cassell C., Benedict M., Specker B. Bone mineral density in elite 7– to 9-yr old female gymnasts and swimmers//Med.Sci.Sports Exerc. – 1996. – Vol.28, №10. – P.1243 – 1246.
61. .Dawson – Hughes B., Harris S.S., Krall E.A., Dallal G.E. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older // N. Engl. J. Med. - 1997. – Vol.337, №10. – P. 670-676.
62. Determinants of bone mineralization in 8 to 20 year old Finnish females / Uusi-Rasi K., Haapasalo H., Kannus P., Oja P., e.a. // Eur. J. Clin. Nutr. – 1997. – Vol.51,№1. – P.54 – 59.
63. Dodd J.S., Raleigh J.A., Gross T.S. Osteocyte hypoxia: a novel mechanotrans – duction pathway // Am. O. Physiol. – 1999. – Vol.277, №3 (pt.1). – P.958 – 602.
64. Eliakim A., Raisz L.G., Brasel J.A., Cooper D.M. Evidence of increased bone formation following a brief endurance – type training intervention in adolescents males // J.Bone Miner. Res. – 1997. – Vol.12, №10. – P.1708 – 1713.
65. Engel J., Taylor W., Paulsson M. Calcium binding domains and calcium – induced conformational transition of SPARK (BM 40) osteonectin, an extracellular glycoproteins expressed in mineralized tissues//Biochemistry. – 1987. – Vol.26, N22. – P.6958-6965.
66. Etherington J., Harris P.A., Nandra D. The effect of weight-bearing exercise on bone mineral density: a study of female ex-elite athletes and the general population/ // J.Bone Miner. Res – 1996. – Vol.11,N9. – P.1333 – 1338.
67. Ghannam N.N. et al. Bone mineral density of the spine a femur in healthly Sandi females: relationto vitamin D status, pregnancy a lactation // Calcif .Tissue Int.– 1999.– V65.– P. 23-28.
68. Gu Y.Z., Hogenesch J.B., Bradfild C.A. The PAS superfamily: sesors of environmental and developmental signals // Annu Rev. Pharmacol. Toxicol. – 2000.- Vol. 40, № 3. – P. 519-561.
69. Haapasalo H., Sievanen H., Kannus P. Dimensions and estimated mechanical characteristics of the humerus after long-term tennis loading//J.Bone Miner. Res. – 1996. – Vol.11, №6. – P.864 – 872.
70. Kanis J.A. and WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of WHO report // Osteoporosis Int. – 1994. – Vol.6, №4. – P.368 – 381.
71. Markin A., Strogonova L., Balashov O., Polyakov V. The dynamics of blood biochemical parameters in cosmonauts during long-term spac flights // Acta Astronaut. - 1998. - Vol.42, №1-8.- P.247-253.
72. Morey-Holton E.R., Arnaud S.B. Skeletal responces to weightlessness: Advances in space biology and medicine / Ed. S.L.Bonting. - JAI Press Inc., 1991. – P.37 – 69.
73. Morey-Holton E.R., Globus R.K. Hindlimb unloading of growing rats: a model for predicting skeletal changes during space flight // Bone. – 1998. – Vol.22, №5 (Suppl.). – P.79S – 82 S.
74. Morey-Holton E.R., Wronski T.I. Animal models for simulating weightlessness // Physiologist. – 1981. – Vol.24, №6. – P.45 – 48.
75. Morris F.L., Naughton G.A., Gibbs J.L. Prospective ten – month exercise intervention in premenarcheal girls: positive effects on bone and lean mass //J. Bone Miner Res. – 1997. – Vol.12, №9. – P.1453 – 1462.
76. Nichols D.L., Sanborn C.F., Bonnick S.L. The effects of gymnastics training on bone mineral density // Med.Sci.Sports Exerc. – 1994. – Vol.26, №10. – P.1220 – 1225.
77. O`Driscoll S.W., Fitzsimmons J.S., Commisso C.N. Role of oxygen tension during cartilage formation by periosteum // J. Orthopaedic Research. – 1997. –Vol.15, №2.- P. 682-687.
78. Patridge N.C., Jeffrey J., Ehlich L.S.Hormone regulating of production collagenase and collagenase inhibitor activity by rat osteogenic sarcoma cells // Endocrinology. – 1987. – Vol.120, №5. – P.1956 – 1962.
79. Shapiro J.R., Schneider V. Countermeasure development: future research targets // J. of Gravit. Physiol. – 2000. – Vol.7, №2. – P.1 – 4.
80. Sundberg M., Duppe H., Gardsell P. Bone mineral density in adolescents // Acta Orthop. Scand. – 1997. – Vol.68, №5. – P.456 – 460.
81. Tuncay O. C., Ho D., Barker M.K. Oxygen tension regulates osteoblast function // Am. J. Orthohod. Dentofascial Orthop. - 1994.- Vol.105, №5.- P. 457-463.
82. Vico L., Lafage-Proust M.-H., Alexandre C. Effects of gravitational changes on the bone system in vitro and in vivo // Bone. - 1998. - Vol.22, №5 (Suppl.). – P.95S – 100S.
83. Vuori I. Peak bone mass and physical activity: a short rewire // Nutr.Rev. – 1996. – Vol.54, №4 (Pt.2). – P.811 – 814.

V.Ya. BEREZOVS'KY, I.G. LITOVKA

THE DISEASES OF CIVILIZATION: OSTEOPOROSE AND POSSIBLE WAYS IT PREVENTION

The physical work is absolutely necessary element by preservation of health and physiological capacity of system of support and motion. The unfavourable influence of hypokinesia on condition of osseous tissue of contemporary man diminished by regular phisical exercises, breathing by natural or artificially mountain air, using enriched by calcium nutrientes and osteoprotective drugs.

Відділ клінічної патофізіології Інституту фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, м. Київ

Дата поступлення: 22. 12. 2006 р.