

Винахід відноситься до експериментальної медицини, а саме до експериментальної ортопедії, й призначений для профілактики та лікування системного остеопорозу в постменопаузальному періоді. Постменопауза - період, що супроводжується розвитком вегето-невротичних, урогенітальних порушень, серцево-судинних захворювань та патології кістково-м'язової системи. До останньої відносять системний остеопороз, який призводить до значного збільшення кількості переломів хребців, кісток передпліччя та шийки стегна.

Базисними препаратами для профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу є препарати кальцію та вітаміну Д й містять різноманітні солі кальцію, які відрізняються своєю біодоступністю. Проте метаболічна активність кісткової тканини залежить від вмісту не тільки кальцію, але і фосфору, тому більш доцільним є використання препаратів, що містять кальцій та фосфор у оптимальному співвідношенні, аналогічному в мінеральній складовій кісткової тканини. В зв'язку з цим особливий інтерес представляють гідроксилапатитні комплекси.

Відомий спосіб профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу з використанням Остеогенону (С.С. Родионова, А.Ф. Колондаев, В.А. Соколов, С.А. Марков, С.В. Сергеев. Результаты использования препарата Остеогенон у пациентов с разной патологией опорно-двигательного аппарата // Остеопороз и остеопатии. - 1999. - №1), який містить натуральний гідроксилапатит, є досить ефективним, проте має високу вартість, не впливає на інші прояви постменопаузального періоду та є продуктом, отриманим з кісток тварин, що може бути пов'язано з передачею пріонних інфекцій.

Відомий "Спосіб одержання порошку гідроксилапатиту", патент України №47362 передбачає використання синтетичного гідроксилапатиту, який є аналогом біологічного, проте в складі даного порошку немає білкових речовин, які володіють значною анаболічною дією на метаболізм кісткової тканини. Крім того, даний спосіб не впливає на перебіг постменопаузального періоду, а саме його вегето-судинних, психоневротичних та інш. проявів.

Оскільки призначення тільки препаратів кальцію та вітаміну Д при постменопаузальному остеопорозі не нівелює інші прояви клімактеричного синдрому, тому доцільним є використання на тлі препаратів кальцію та вітаміну Д синтетичних чи натуральних естрогенів, до яких, зокрема, відносяться й фітоестрогени, які містяться в соєвих продуктах.

Відомі способи профілактики та лікування системного остеопорозу з використанням бобів сої (Arjmandi B.H., Alekel L., Hollis B.W., Amin D., Stacewicz-Sapuntzakis M., Guo P., Kukreja S.C. Dietary soybean protein prevents bone loss in an ovariectomized rat model of osteoporosis // J. Nutr. - 1996. - 126(1). - P161-167; В.В. Могилевский Исследование действия соевых изофлавонов на ткани парадонта в эксперименте. // Вісник морської медицини. - 2000. - № 2 (10)) не передбачають додаткового введення препаратів кальцію та вітаміну Д, що призводить до зниження ефективності терапії.

Найбільш близьким прототипом винаходу, що пропонується, є "Биологически активная добавка к пище на основе растительных элементов для профилактики проявлений климактерического характера", заявка РФ №2000118686/14, яка містить муку соєвих бобів та сухі екстракти тим'яну чи левзеї. Однак при застосуванні цього способу в профілактиці та лікуванні системного остеопорозу не використовуються солі кальцію, які є базисними для профілактики та лікування системного остеопорозу.

Підставою для винаходу, що пропонується, стало завдання профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу шляхом застосування гідроксилапатиту та муки соєвих бобів.

Спосіб здійснюється таким чином: для проведення експерименту використовуються чотири групи тварин. I - практично здорові інтактні щурі, II - оперовані щурі після двохсторонньої овариоектомії зі змодельованим експериментальним остеопорозом, III - оперовані щурі, ліковані гідроксилапатитом, IV - оперовані щурі, ліковані гідроксилапатитом та мукою соєвих бобів.

Ефективність даного способу оцінена в 24 білих щурах-самках зрілого віку (вік 18 міс., вага $270 \pm 9,4$ г). На початку експерименту 18 тваринам виконана операція «лапаротомія з двохсторонньою овариоектомією», за допомогою якої змодельований постменопаузальний остеопороз. Решта неоперованих самок склали контрольну (I) групу. Шість нелікованих щурів з експериментальним остеопорозом склали групу порівняння (II). Через 6 тижнів після оперативного втручання проводилась терапія експериментального остеопорозу двома способами - монотерапія гідроксилапатитом (III група) та комбінована терапія гідроксилапатитом та мукою соєвих бобів (IV група). Розрахунок добової дози кальцію проводився зважаючи на те, що в постменопаузальному періоді життя необхідно вживання 15-20 мг/кг маси тіла кальцію на добу. Добова доза муки соєвих бобів складає 0,7-1 г/кг маси тіла на добу. Ефективність терапії визначалась після 30-добового курсу лікування.

При аналізі результатів остеометричного дослідження під впливом монотерапії гідроксилапатитом не встановлено достовірних відмінностей досліджуваних показників, як в порівнянні з оперованими, так і з інтактними щурами. Однак додавання до гідроксилапатиту муки соєвих бобів призводить до слабого ростостимулюючого ефекту. Табл.1.

Табл.1

Показники / Групи	I	II	III	IV
Максимальна довжина плеча	28,1 \pm 0,28	27,45 \pm 0,43	27,84 \pm 0,66	28,30 \pm 0,33
Ширина проксимального епіфізу плеча	5,36 \pm 0,087	5,37 \pm 0,07	5,48 \pm 0,15	5,40 \pm 0,07
Ширина діафізу плеча	2,18 \pm 0,07	2,17 \pm 0,09	2,20 \pm 0,09	2,18 \pm 0,04
Товщина діафізу плеча	2,2 \pm 0,077	2,23 \pm 0,11	2,22 \pm 0,07	2,28 \pm 0,04
Ширина дистального епіфізу плеча	6,88 \pm 0,32	6,6 \pm 0,16	6,73 \pm 0,08	6,48 \pm 0,15
Максимальна довжина стегна	36,18 \pm 0,36	35,05 \pm 0,61	35,45 \pm 0,89	36,00 \pm 0,56
Ширина проксимального епіфізу	7,717 \pm 0,11	7,53 \pm 0,06	7,50 \pm 0,14	7,54 \pm 0,10

стегна				
Ширина діяфізу стегна	3,733±0,12	3,65±0,19	3,72±0,14	3,82±0,06
Товщина діяфізу стегна	2,767±0,08	2,57±0,07	2,72±0,12	2,74±0,04 ^В
Ширина дистального епіфізу стегна	6,533±0,156	6,52±0,079	6,57±0,21	6,36±0,08
Максимальна довжина великогом. кістки	39,05±0,278	37,98±0,54	38,45±0,46	38,62±0,51
Ширина проксимального епіфізу великогомільк. кістки	6,767±0,171	6,53±0,071	7,00±0,18	6,62±0,15
Ширина діяфізу великогомільк. кістки	2,583±0,108	2,42±0,142	2,55±0,10	2,82±0,04 ^{а,В,С}
Товщина діяфізу великогомільк. кістки	3,333±0,182	3,28±0,162	3,22±0,14	3,46±0,05
Ширина дистального епіфізу великогомільк. кістки	5,83±0,099	5,85±0,076	5,87±0,08	5,90±0,06
Максимальна довжина хребця	7,8±0,141	7,88±0,13	7,75±0,13	7,84±0,16
Максимальна ширина хребця	4,417±0,091	4,32±0,091	4,38±0,10	4,48±0,08
Максимальна товщина хребця	2,88±0,204	2,87±0,042	2,85±0,11	2,84±0,14

Примітка: а - різниця достовірна порівняно з показниками у інтактних самок щурів, в - різниця достовірна порівняно з показниками у оперованих самок щурів, с- різниця достовірна порівняно з показниками у самок щурів, котрі отримували лікування гідроксилапатитом.

Крім того, монотерапія гідроксилапатитом достовірно не змінювала показники хімічного складу плечової, стенової, великогомілкової кістки та хребців. Однак при комплексній терапії гідроксилапатитом та мукою соєвих бобів на тлі незначного ростостимулюючого ефекту виявлені вірогідні зміни співвідношення органічного та мінерального компоненту (достовірно зменшилась частка органічних речовин за рахунок підвищення частки мінеральних речовин). Ці показники не тільки відрізнялись від показників у оперованих тварин, але й від відповідних у групі щурів, котрі отримували лікування тільки гідроксилапатитом, й досягали рівня інтактних не оперованих тварин, що свідчить про інтенсифікацію процесів мінералізації при вищезазначеному комплексному лікуванні. Табл.2.

Табл.2

Показники / Групи / Компонент		I	II	III	IV
Плечова кістка	Органічний	38,33±2,27	38,47±0,50	37,5±0,53	35,5±0,35 ^{В,С}
	Мінеральний	61,67±2,27	61,53±0,50	62,5±0,53	64,5±0,35 ^{В,С}
Стегнова кістка	Органічний	39,02±3,11	39,88±0,92	39,7±0,37	38,1±0,76
	Мінеральний	60,98±3,11	60,12±0,92	60,3±0,37	61,9±0,76
Великогомілкова кістка	Органічний	40,95±1,71	41,97±0,87	40,5±0,67	38,3±0,63 ^{В,С}
	Мінеральний	59,05±1,71	58,03±0,87	59,5±0,67	61,7±0,63 ^{В,С}
Хребець	Органічний	53,19±7,836	54,92±1,807	53,9±1,5	58,811,69 ^С
	Мінеральний	46,81±7,836	45,08±1,807	46,1±1,5	41,2±1,69 ^С

Примітка: а - різниця достовірна порівняно з показниками у інтактних самок щурів, в - різниця достовірна порівняно з показниками у оперованих самок щурів, с - різниця достовірна порівняно з показниками у самок щурів, котрі отримували лікування гідроксилапатитом.

Монотерапія гідроксилапатитом у щурів зрілого віку призводила до тенденції в покращенні міцнісних характеристик кістки. При комбінованій терапії гідроксилапатитом та мукою соєвих бобів виявлено достовірне збільшення показників руйнуючого моменту ($p<0,05$) та роботи руйнування кістки ($p<0,05$) по зрівнянні з відповідними в оперованих тварин, які досягали рівня інтактних щурів тієї ж вікової групи, що свідчить про збільшення міцнісних характеристик кістки. Табл.3.

Табл.3

Показники/Групи	I	II	III	IV
Питома стріла вигину, мкм/Н	2,24±0,169	2,707±0,127 ^а	2,488±0,144	2,40±0,161
Межа міцності, ГПа	170,1±14,39	163,6±8,908	167,98±10,79	161,81±8,027
Руйнуючий момент, Нмм	196±16,14	161,3±9,146	186,67±10,18	196,50±7,053 ^В
Модуль пружності, ГПа	7,042±0,874	7,217±0,584	6,575±0,55	5,85±0,344 ^В
Робота руйнування, мДж	115,1±9,682	94,25±5,487	109,5±6,107	116,1±4,127 ^В

Примітка: а - різниця достовірна порівняно з показниками у інтактних самок щурів, в - різниця достовірна порівняно з показниками у оперованих самок щурів.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що комплексна терапія гідроксилапатитом

та мукою соєвих бобів є більш ефективною, ніж монотерапія гідроксилапатитом, і може бути рекомендована для профілактики та лікування постменопаузального остеопорозу. Комплексне використання гідроксилапатиту та муки соєвих бобів має слабкий ростостимулюючий ефект, призводить до покращання біомеханічних властивостей кісткової тканини, інтенсифікації процесів мінералізації.

Запропонований спосіб лікування з використанням гідроксилапатиту та муки соєвих бобів - простий, доступний для застосування в будь-якому лікувальному закладі, що займається захворюваннями опорно-рухового апарату, зокрема, постменопаузальним остеопорозом. Значна розповсюдженість остеопенічного синдрому та остеопорозу, а також інших проявів клімактеричного синдрому в постменопаузальному періоді, викликає необхідність для комплексного застосування препаратів кальцію, вітаміну Д на тлі синтетичних чи натуральних естрогенів (ЗГТ чи фітоестрогени). Застосування гідроксилапатиту та муки соєвих бобів покращує структурно-функціональний стан кісткової тканини, збільшує її міцнісні характеристики та сприяє зменшенню проявів клімактеричного синдрому.