**Жулкевич Ігор Валентинович. Стан мінеральної щільності кісткової тканини при ураженнях гемопоетичної та гемостатичної систем: прогнозування патоморфозу і диференційовані методи профілактики: дисертація д-ра мед. наук.: 14.01.31 / АМН України; Інститут гематології та трансфузіології. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Жулкевич І.В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини при ураженнях гемопоетичної та гемостатичної систем: прогнозування патоморфозу і диференційовані методи профілактики. — Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.31. — гематологія та трасфузіологія — Інститут гематології та трансфузіології АМН України, Київ, 2003.У дисертаційній роботі з позицій системного підходу представлені результати дослідження поширення та особливостей формувань остеопоротичних і остеопенічних уражень КТ при гострому лімфобластному лейкозі, мієломній хворобі, хронічних лімфо- та мієлолейкозах, хронічному сублейкемічному мієлозі, анеміях різного генезу виникнення, автоімунних тромбоцитопеніях та гемофілії А. На підставі комплексного клініко-експериментального дослідження взаємозв’язків між клініко-морфологічними, імунологічними, ендотоксемічними та денситометричними показниками методами статистичного моделювання визначені основні фактори впливу, що призводять до формувань уражень КТ і їх подальшого прогресування. За даними динамічного спостереженням встановлено темпи та напрямки змін стану КТ і визначено ступінь ризику виникнення хребцевих деформацій в групах обстежених хворих. Розроблені та апробовані чотири профілактично-лікувальні комплекси, спрямовані на відновлення СФСКТ в хворих з найбільшим ризиком виникнення хребцевих деформацій. Створено і впроваджено в практику медичних закладів комп’ютеризовану систему профілактичного доденситометричного прогнозу стану КТ у хворих з гемобластозами. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. У дисертаційній роботі наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення науково-прикладної проблеми, пов’язаної зі встановленням механізмів впливу на структурно-функціональний стан кісткової тканини уражень систем кровотворення і гемостазу, визначені фактори та виявлені основні механізми патоморфозу, які призводять до модифікації кісткової тканини та зростання ризику виникнення хребцевих деформацій за умов розвитку гематологічної патології. Сформульована концепція про залежність змін структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на гемобластози від стадії розвитку лейкемічного процесу та статі: при зростанні ступеня пухлинної агресії зменшується мінеральна щільність кісткової тканини та зростає ризик виникнення хребцевих деформацій як у жінок, так і в чоловіків. Створені та оцінені за ефективністю лікувальнi програми, спрямовані на відновлення репаративних процесів у кістці.2. У 56,2 % хворих з ураженням кровотворної системи діагностуються остеопоротичні і остеопенічні зміни кісткової тканини поперекового відділу хребта, частота і ступінь яких залежить від морфологічної ідентифікації ураженого паростка кровотворної системи і ступеня диференціації пухлинних клітин. Вплив ураження лімфопоетичного і мієлопоетичного паростків кровотворення на кісткову тканину характеризується конкуруючими взаємовідносинами між статевою детермінантою стану мінеральної щільності кісткової тканини та стадією розвитку захворювання.3. Ураження лімфопоезу супроводжується остеопенічними і остеопоротичними змінами стану кісткової тканини у 56,9 % хворих. У 72,7 % пацієнтів з мієломною хворобою, у 51,1 % — з хронічним лімфолейкозом і в 28,6 % — з гострим лімфобластним лейкозом визначається зниження рівнів мінеральної щільності, втрата вмісту мінералів у кістковій тканині та структурна перебудова хребців поперекового відділу хребта, що зумовлює зростання у них ризику виникнення хребцевих деформацій. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на мієломну хворобу та хронічний лімфолейкоз залежить від стадії розвитку захворювання та статі.4. У хворих з ураженням мієлопоетичного паростка кровотворення зміни структурно-функціонального стану кісткової тканини носять різноспрямований характер. При хронічному мієлолейкозі в 65,5 % хворих визначаються остеопоротичні та остеопенічні зміни, які проявляються зменшенням вмісту мінералів, рівня мінеральної щільності кісткової тканини і зумовлюють підвищення ризику виникнення хребцевих деформацій. Стан мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний мієлолейкоз залежить від двох провідних факторів: статі та фази захворювання. У хворих на хронічний сублейкемічний мієлоз зростає вміст мінералів у кістковій тканині та її мінеральна щільність без структурної перебудови хребців поперекового відділу хребта.5. Формування змін мінеральної щільності кісткової тканини при анеміях залежить від їх патогенетичних механізмів розвитку. У хворих на мегалобластну, гемолітичну та залізодефіцитну, що виникла внаслідок ураження шлунково-кишкового тракту, анемії зменшення мінеральної щільності кісткової тканини визначене відповідно у 60,0; 60,0 і 77,0 % випадків. Ці пацієнти віднесені до групи підвищеного ризику виникнення хребцевих деформацій. У жінок із залізодефіцитною анемією стан мінеральної щільності кісткової тканини залежить від віку, ступеня важкості анемії та наявності менопаузи.6. У 54,6 % хворих на автоімунні тромбоцитопенії та у 54,0 % — на гемофілію А виявляються остеопоротичні й остеопенічні ураження кісткової тканини, причому при гемофілії А основними факторами, що до них призводять, є короткотривалі періоди іммобілізації з приводу гострих гемартрозів у минулому та ускладнення перебігу захворювання вторинним ревматоїдним синдромом, що зумовлює значний ризик виникнення хребцевих деформацій у таких хворих.7. Експериментально відтворена іммобілізація призводить до змін діафізарної й епіфізарної зон довгих трубчастих кісток у щурів на макро- і мікрорівнях організації кісткової тканини, що проявляється зменшенням довжини плечової та великогомілкової кісток, зменшенням ширини їх проксимального, дистального епіфізів і діафіза, зростанням відносного об`єму остеокластів, зменшенням кількості остеобластів і порушенням кровопостачання. Іммобілізація призводить до змін гуморальної ланки імунітету, що перебігає на тлі активації перекисного окислення ліпідів, процесів ендоксемії та дисбалансу кальцієво-фосфорного обміну.8. Прогресування остеопоротичних та остеопенічних змін кісткової тканини в групах гематологічних хворих проходить різними темпами, які визначають різний ступінь ризику виникнення хребцевих деформацій. Пацієнти з гострим лімфобластним лейкозом, хронічними лімфо- та мієлолейкозами, мієломною хворобою, залізодефіцитною при патології шлунково-кишкового тракту, мегалобластною і гемолітичною анеміями, автоімунною тромбоцитопенією та гемофілією А належать до груп підвищеного ризику виникнення хребцевих деформацій і потребують динамічного денситометричного спостереження за станом кісткової тканини з метою своєчасного виявлення, ранньої профілактики і лікування кісткових уражень.9. Профілактично-лікувальні програми корекції рівня мінеральної щільності кісткової тканини препаратами “Сандокал-D форте 1000/880”, “Кальсін” і “Фосамакс” в групах з підвищеним ризиком виникнення хребцевих деформацій показали різну свою ефективність, причому найбільша, за даними денситометричного обстеження і самооцінки якості життя хворих, належить алендронату натрію в курсовій дозі 840 мг у хворих на мієломну хворобу і гемофілію А. |

 |