

13. Streszczenie

Schorzenie metaboliczne układu kostnego jakim jest osteoporoza przez wiele lat uważano za chorobę charakterystyczną dla płci żeńskiej. Obecnie jednak wiemy, że utrata masy tkanki kostnej dotyczy również mężczyzn, a także jest nieodłącznie związana z procesem starzenia się. Osteoporoza u mężczyzn, podobnie jak u kobiet, charakteryzuje się niską masą kostną, nieprawidłową mikroarchitekturą tkanki kostnej i związaną z tym większą podatnością na urazy i złamania.

Wyniki badań wskazują, jednakże na istnienie u mężczyzn różnic dotyczących epidemiologii, lokalizacji złamań oraz budowy samej tkanki kostnej i procesów patofizjologicznych w niej zachodzących. Mniejsza częstotliwość występowania osteoporozy u mężczyzn związana jest z faktem, iż szczytowa gęstość mineralna kości (BMD) u mężczyzn jest o około 8 do 10% wyższa niż kobiet. Wpływa to więc na wyższą u mężczyzn szczytową masę kostną. Męski układ szkieletowy charakteryzuje się także większymi rozmiarami samych kości, a tym samym obciążenia mechaniczne jakie są generowane podczas aktywności fizycznej rozkładane są na większy obszar przekroju poprzecznego kości. Zwiększony rozmiar układu kostnego jest pochodną działania androgenów, które już od początku okresu dojrzewania wpływają na okostną u mężczyzn. Wraz z wiekiem, bardziej u mężczyzn niż u kobiet, wzrasta też zewnętrzna średnica kości. Inaczej również wygląda zachowanie się mikrostruktury beleczek kostnych w zależności od płci. U mężczyzn w miarę starzenia się dochodzi do przeredzenia się beleczek kostnych, lecz nie ich utraty. U kobiet natomiast starzenie jest bardziej związane z perforacją beleczek i utratą połączeń między nimi co jest charakterystyczne dla zjawiska przyspieszonej resorpcji kości na podłożu menopauzalnym. Proces menopauzy u kobiet charakteryzuje się dość gwałtownym spadkiem estrogenów w przeciwieństwie do mężczyzn, u których spadek poziomu androgenów ma wolniejszy charakter i zachodzi stopniowo. Przyspieszenie tego procesu obserwuje się z reguły

dopiero około 70 roku życia co sprawia, że zmiany zanikowe tkanki kostnej u mężczyzn pojawiają się później.

Naturalną konsekwencją obniżonej wytrzymałości mechanicznej szkieletu na działanie sił mechanicznych, związanej z zaburzeniami metabolizmu tkanki kostnej, są złamania. Jednym z najpoważniejszych, ściśle związanym z osteoporozą, jest złamanie szyjki kości udowej, które dotyka zarówno kobiety, jak i mężczyzn.

Masa mineralna kości jest jednym z podstawowych czynników warunkujących jakość szkieletu oraz jego odporność na urazy i przeciążenia wynikające z codziennej aktywności życiowej. Zależy ona od szeregu czynników, które możemy modyfikować (dieta, aktywność fizyczna) lub też od takich, na które nie mamy wpływu (płeć, wiek). Czynniki żywieniowe są jednymi z najłatwiej modyfikowalnych, stąd też od wielu lat prowadzone są badania dotyczące wprowadzania na stałe do codziennej diety lub pod postacią suplementów, tych składników, które działając prewencyjnie będą maksymalnie opóźniały lub hamowały zmiany zanikowe tkanki kostnej. Dlatego celem podjętych badań było określenie osteotropowego wpływu różnych dawek oleju arganowego podawanego *per os* na metabolizm tkanki kostnej samców szczurów w warunkach rozwoju zmian zanikowych wywołanych orchidektomią.

W doświadczeniu wykorzystano 40 szczurów szczepu Wistar, z których 8 poddano operacji rzekomej (SHO), zaś u pozostałych (32) wykonano zabiegi orchidektomii (ORX). Po 7-dniowej rekonwalescencji grupie SHO (n=8) oraz losowo wybranej grupie ORX (n=8) rozpoczęto podawanie płynu fizjologicznego. Pozostałe grupy otrzymywały testosteron (7mg/kg m.c/7 dni s.c.) oraz dwie dawki oleju arganowego (0,5 i 1,5 ml/100 g m.c p.o.). Po 60 dniach zwierzęta z całości doświadczenia poddano eutanazji. Bezpośrednio po niej wykonano badanie densytometryczne (DXA) całego szkieletu. Pobrano także krew (surowicę), które zamrożono do dalszych analiz stężenia markerów metabolizmu kostnego (CTX-I, bALP, OC). W kolejnym etapie

wyzolowano obie kości udowe, na których przeprowadzono badanie tomograficzne (pQCT) w połowie długości trzonu i określono jego cechy geometryczne oraz zanalizowano parametry tkanki kostnej zbitej. W dalszej części przynasadowej określono natomiast parametry densytometryczne i strukturalne tkanki kostnej gąbczastej. Oddzielną analizę densytometryczną (DXA) i tomograficzną (pQCT) przeprowadzono dla szyjki kości udowej. Przy pomocy pQCT określono przewidywaną wytrzymałość mechaniczną kości w połowie długości trzonu oraz dla szyjki kości udowej. Celem zbadania rzeczywistej odporności tkanki kostnej na działanie sił dynamicznych przeprowadzono analizę wytrzymałości mechanicznej na złamanie trzonu kości, za pomocą 3-puntowego testu ugięcia, oraz oddzielnego testu kompresji dla szyjki kości udowej.

Otrzymane w toku doświadczenia wyniki dowodzą pozytywnego oddziaływania oleju arganowego i zawartych w nim substancji czynnych na metabolizm tkanki kostnej samców szczurów w warunkach rozwijającej się osteopenii wywołanej operacjami orchidektomii. Analiza parametrów densytometrycznych, tomograficznych, wytrzymałościowych jak i stężeń biochemicznych markerów metabolizmu tkanki kostnej wskazuje, że szczególnie większa dawka oleju arganowego, wykazuje protekcyjne i hamujące działanie na resorpcję tkanki kostnej spowodowaną brakiem oddziaływania hormonów płciowych oraz stymuluje kościotworzenie. Uzyskane dane dowodzą potencjalnej możliwości wykorzystania oleju arganowego w profilaktyce rozwoju schorzeń metabolicznych tkanki kostnej u zwierząt jak i ludzi.

Słowa kluczowe: olej arganowy, orchidektomia, szczury, osteoporoza, densytometria

14. Summary

Osteoporosis - a metabolic disease of the skeletal system - for many years was considered a disease specific to women. Nowadays, however, we know that the loss of bone mass also affects men and is inherently related to the ageing process. Osteoporosis in men, as in women, is characterized by low bone mass, abnormal microarchitecture of bone tissue and, therefore, greater susceptibility to injuries and fractures. The results of the current research indicate that men and women have differences in epidemiology, location of fractures, structure of bone tissue and pathophysiological processes occurring in it. The lower incidence of osteoporosis in men is due to the fact that peak bone mineral density (BMD) in men is approximately 8 to 10% higher than in women.

Therefore, this results in higher peak bone mass in men. The male skeletal system is also characterized by larger dimensions of the bones themselves, and thus the mechanical loads generated during physical activity are distributed over a larger cross-sectional area of the bones. The increased size of the skeletal system is a consequence of the action of androgens, which affect the periosteum in men from the beginning of puberty. With age, the outer diameter of the bones also increases, more in men than in women. The behaviour of the microstructure of bone trabeculae also differs depending on gender. As men age, the bone trabeculae thin but are not lost. In women, however, ageing is more associated with perforation of trabeculae and loss of connections between them, which is characteristic of the phenomenon of accelerated bone resorption due to menopause.

The process of menopause in women is characterized by a rapid decrease in estrogen, unlike men, who have a slower and gradual decrease in androgen levels. Acceleration of this process is usually observed only around the age of 70, which causes atrophic changes in bone tissue in men to appear later.

The natural consequence of reduced mechanical strength of the skeleton due to disturbances in bone tissue metabolism is fractures. One of the most serious, closely associated with osteoporosis, is the femoral neck fracture, which affects both women and men. Bone mineral mass is one of the fundamental factors determining the quality of the skeleton and its resistance to injuries and overloads resulting from daily activities. It depends on several factors that we can modify (diet, physical activity) or those over which we have no control (sex, age). Nutritional factors are among the easiest to modify. For many years, research has been conducted on the introduction of components into the daily diet or as supplements, which, by acting preventively, will maximally delay or inhibit degenerative changes in bone tissue. Therefore, the aim of the undertaken research was to determine the osteotropic effect of different doses of argan oil administered orally on the metabolism of bone tissue in male rats under conditions of degenerative changes induced by orchietomy.

The experiment was conducted on 40 Wistar rats, 8 of which underwent a sham operation (SHO), while the remaining 32 orchietomy (ORX). After a 7-day of the convalescence, the SHO group (n=8) and a randomly selected ORX group (n=8) began receiving physiological saline. The remaining groups received testosterone (7 mg/kg b.w./7 days s.c.) or two doses of argan oil (0.5 and 1.5 ml/100 g b.w. p.o.). After 60 days, the animals from the entire experiment were euthanized. Immediately thereafter, a densitometric (DXA) examination of the whole skeleton was performed. Blood (plasma) was also collected and frozen for further analysis of bone metabolism markers (CTX-I, bALP, OC). In the next stage, both femurs were isolated, and a tomographic examination (pQCT) was conducted at midshaft to determine its geometric features and analyze the parameters of the compact bone tissue. In the distal part, densitometric and structural parameters of the trabecular bone tissue were determined. Separate densitometric (DXA) and tomographic (pQCT) analyses were conducted for the femoral neck. Using pQCT, the

predicted mechanical strength of the bone at midshaft and for the femoral neck was determined. To examine the actual resistance of bone tissue to dynamic forces, a mechanical strength analysis was conducted for midshaft fractures using a 3-point bending test and a separate compression test for the femoral neck.

The results obtained during the experiment demonstrate the positive effects of argan oil and its active substances on the metabolism of bone tissue in male rats under conditions of developing osteopenia induced by orchidectomy. Analysis of densitometric, tomographic, strength parameters, and biochemical markers of bone metabolism indicates that particularly the higher dose of argan oil exhibits protective and inhibitory effects on bone resorption caused by the lack of sex hormones and stimulates osteogenesis. The obtained data suggest the potential use of argan oil in the prevention of metabolic bone tissue diseases in animals and humans.

Keyword: argan oil, orchidectomy, rats, osteoporosis, densitometry