

УДК:615.27:616.71-007.234-092.9

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «МЕБІВІД» НА МЕТАБОЛІЗМ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ АЛІМЕНТАРНОМУ ОСТЕОПОРОЗІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Калашніков А.В.², Бруско А.Т.², Малик В.Д.¹, Апуховська Л.І.³,
Калашніков О.В.²

1. Полтавська обласна лікарня ім. М.В. Скліфософського, м. Полтава
2. ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ
3. Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ

UDK:615.27:616.71-007.234-092.9

THE EFFECT OF “MEBIVID” ON METABOLISM, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITIONS OF BONE TISSUE IN ALIMENTARY OSTEOPOROSIS IN VIVO

Kalashnikov A.V.², Brusko A.T.², Malyk V.D.¹, Apukhovska L.I.³,
Kalashnikov O.V.²

1. M.V.Sklifosovskyi Poltava Regional Hospital, Poltava
2. SI “The Institute for Traumatology and Orthopedics by the NAMS of Ukraine”, Kyiv
3. O.V.Palladin Institute for Biochemistry by the NAS of Ukraine, Kyiv

Вступ. Порушення структурно-функціонального стану кісткової тканини (остеопенія, остеопороз) потребують тривалого комплексного лікування, часто супроводжуються переломами кісток та складають актуальну медико-соціальну проблему [2,13]. Проведені дослідження стану кістково-м'язової системи населення України свідчать про значну поширеність цієї ортопедичної патології, розповсюдженість її серед жінок складає 20-39 %, у чоловіків – 9-13 %, залежно від регіону проживання [14].

За останні 20 років поглибилися уявлення про патогенез та особливості ремодельовання кісткової тканини. Однак, незважаючи на те, що в арсеналі практичного лікаря є різні дії за механізмом, активністю, хімічною структурою та ін. показниками препарати, кількість хворих на остеопороз зростає, що вимагає розробки нових медикаментозних засобів з метою профілактики та лікування надмірної втрати кісткової тканини [9]. Визначення механізмів розвитку остеопоротичних змін

Introduction. Disorders of structural and functional conditions of bone tissue (osteopenia, osteoporosis) require long complex treatment, and are often accompanied with bone fractures. It is an actual medico-social problem [2,13]. The study devoted to conditions of bone and muscle system of Ukrainian people proved, that this orthopaedic disorder is quite widely spread in women, namely 20-39% compared to 9-13% in men, depending on region of their residence [14].

During the recent 20 years awareness of pathogenesis and peculiarities of bone tissue remodelling has deepened. Hence, despite of huge amount of pharmaceutical preparations available for doctor, different in mechanism of action, chemical structure and other characteristics, quantity of patients with osteoporosis is growing. It demands the development of new pharmaceutical instruments for prophylaxis and treatment of excessive loss of bone tissue [9]. Understanding the mechanisms of development of osteoporosis disorders leads us to



спрямовує на пошук нових антиостеопоротичних препаратів, застосування яких сприяло би відновленню структури кісткової тканини.

Препарати для профілактики і лікування остеопоротичних змін, умовно складають наступні групи, що:

- забезпечують позитивний кальцієвий баланс (кальцій, вітамін D та його активні метаболіти, тiazиди);
- пригнічують резорбцію кісткової тканини (естрогени, кальцитонін, біфосфонати);
- стимулюють утворення кісткової тканини (похідні фтору, анаболічні стероїди, паратиреоїдний гормон та інші) [11].

Відомо, що остеопороз та остеопенія виникають на фоні довго-тривалого D-гіповітамінозу, унаслідок недостатності чи дефіциту його надходження в організм, що супроводжується порушеннями мінерального обміну та погіршенням структурно-функціонального стану кісткової тканини [4]. Достатня забезпеченість вітаміном D₃ позитивно впливає на вміст у сироватці крові активного метаболіту – 1,25(OH)₂D₃, який сприяє проліферації мезенхімальних стовбурових клітин, їх диференціації в остеобласти – клітини, що відповідають за процес кісткоутворення.

Ефективним медикаментозним засобом, що активує остеогенез та сприяє формуванню кісткової тканини, є біфосфонати, які були розроблені ще в XIX столітті, але для лікування порушень кісткового метаболізму вперше були застосовані лише в 1990-х роках.

У немедичних цілях вони використовувалися для пом'якшення води в іригаційних системах в апельсиновому гаї.

Підставою для медичного використання послужила їх здатність запобігати розчиненню гідроксиапатиту, знижуючи тим втрату кісткової маси. Тільки в 1990-ті роки було продемонстровано механізм їх

the search of new anti-osteoporosis drugs, which could promote renewal of bone tissue structure.

Pharmaceutical preparations for prophylaxis and treatment of osteoporotic changes could be conditionally subdivided into the following groups:

- drugs to ensure positive balance of calcium (calcium, vitamin D and its active metabolites, tiazides);
- drugs to inhibit resorption of bone tissue (estrogens, calcitonine, biosphonates);
- drugs to stimulate bone tissue formation (derivatives of fluorine, anabolic steroids, parathyroid hormone etc.) [11].

It is well known, that osteopenia and osteoporosis arise on the background of long-term D-hypovitaminosis due to inefficiency or deficit of it in organism, followed by mineral exchange disorders and worsening of structural and functional conditions of bone tissue [4].

Proper supply of vitamin D₃ influence positively on the content of active metabolite 1.25(OH)₂D₃ in blood serum; it promotes proliferation of mezenhimal stem cells and differentiation thereof into osteoblasts – the cells responsible for bone formation process. Efficient pharmaceutical means for activating osteogenesis and promotion of bone tissue formation are biosphonates, developed in XIX century, although for treatment of bone metabolism disorders they have been applied only in 1990th. If other spheres they are used to soften water for irrigation of orange gardens. Medical use of this substance was grounded on its ability to prevent dissolution of hydroxiapatitis, thus decreasing the loss of bone mass. Only in 1990th this mechanism was exemplified by Fosamax (alendronate), launched by Merck [18 bones, and by osteo-

дії на прикладі Fosamax (алендронат), випущеного компанією Merck [18]. Кістки постійно оновлюються, рівновага (гомеостаз) підтримується остеобластами, які формують кістки, і остеокластами, які їх руйнують. Бісфосфонати гальмують руйнування кісток остеокластами. Кількість остеокластів також постійно регулюється шляхом самознищення через апоптоз (запрограмована клітинна смерть). Бісфосфонати сприяють апоптозу остеокластів [23]. Використання бісфосфонатів включає профілактику і лікування остеопорозу, хвороби Педжета, кісткових метастазів (з гіперкальціємією або без неї), множинної мієломи, первинного гіперпаратиреозу, недосконалого остеогенезу та інших хвороб, які супроводжуються остеопорозом або остеопенією.

Тому в науковому та практичному планах вважаємо доцільним проведення експериментального дослідження, з метою визначення впливу на метаболізм та структурно-функціональний стан кісткової тканини вітчизняного препарату «Мевівід», який містить вітамін D₃ і бісфосфонат.

Мета роботи - визначити в експерименті вплив комплексного препарату «Мевівід» на біохімію та структурно-функціональний стан кісткової тканини при аліментарному остеопорозі.

Матеріали та методи. Експеримент проведено на 30 щурах лінії Вістар, маса кожної тварини – 90±5 г. Утримання та харчування тварин здійснювали відповідно до «Санітарних правил створення, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» від 06.04.73 р. та доповнень від 04.12.78 р. до наказу МОЗ СРСР № 163 від 10.03.66 р. «Про добові норми харчування тварин та продуценти». У період акліматизації (тиждень) і під час експерименту тварин утримували у віварії при температурі 18–22 °С,

which destroy]. Bones are constantly being renewed, balance (homeostasis) is supported by osteoblasts, which form the them. Biophosphanates slower destroying bones by osteoclasts. Quantity of osteoclasts is constantly regulated by self-destroying through apoptosis (pre-programmed cell death). Bisphosphonates promote apoptosis of osteoclasts [23]. Use of bisphosphonates includes prophylaxis and treatment of osteoporosis, Pedge disease, bone metastases (with or without hypocalcaemia), multiple myeloma, initial hyperperatyreosis, improper osteogenesis and other diseases accompanied with osteoporosis or osteopenia.

Thus from both scientific and practical point of view we consider it reasonable to perform experimental study of the influence of domestic medicine “Mebivid” containing vitamin D₃ and biofosphanate on metabolism on structural and functional conditions of bone tissue.

Aim of the study – to estimate experimentally the effect of “Mebivid” complex medicine on biochemistry, structural and functional conditions of bone tissue in alimentary osteoporosis.

Materials and methods. The experiment has been held on 30 Vistar rats, weight of each animal - 90±5g. Keeping and feeding performed according to the “Sanitary Rules on Establishing and Keeping Experimental-Biological Clinics (Vivariums)” of 06.07.73 and amendments on 04.12.78 to the Order by the Healthcare Ministry of USSR No. 163 of 10.03.66 “On Daily Norms of Feeding Animals and Producents”. During the period of acclimatization and the experiment the animals has been kept on vivarium at the temperature 18–22 °С, humidity 50–60 %, at natural light regime “day and night” [12].



вологості 50–60 %, природньому світловому режимі “день-ніч” [12]. Підбір тварин та формування груп проводили за методом випадкових чисел [8]. Поставлено 3 групи експерименту. У кожну групу дослідів взято 10 щурів. Контрольну (першу) групу щурів утримували в звичайних умовах віварію на повноцінній дієті протягом 60 днів; другу групу тварин протягом 60 днів – на D-гіповітамінозній дієті та тварин третьої групи протягом 30 днів – на D-гіповітамінозній дієті, після якої протягом наступних 30 днів щоденно перорально вводили по 0,1 мл дослідного комплексного препарату «Мєбівід». Препарат «Мєбівід» вводили щоденно за допомогою зонду внутрішньошлунково один раз на добу в дозі 66,7 МО вітаміну D₃ та 6,7 мг бісфосфонату (динатрієва сіль метилєндифосфонової кислоти). Із дослідів тварин виводили шляхом декапітації під ефірним наркозом, збирали кров, яку центрифугували при 3000 об/хв. протягом 10 хв., і отримували сироватку, забирали стегнові та великогомілкові кістки.

Вміст загального кальцію, активність загальної лужної фосфатази та загальних ліпідів визначали за допомогою біо-тест-набору виробництва ЛАХЕМА (Чехія), білковозв’язаний кальцій – за допомогою цього ж набору після осадження білків сироватки крові 96 % етиловим спиртом. Для визначення активності кишечного ізоферменту лужної фосфатази як інгібітора цього ферменту використовували 5 мМ розчин L-фєнілаланіну, активність термолабільного ізоферменту визначали після термічного інгібування сироватки крові при 56°C протягом 15 хв. [3], вміст неорганічного фосфору – методом Дyce [17].

Рівень загального, вільного й етерифікованого холестеролу в сироватці крові визначали згідно [16, 19], загальних фосfolіпідів – [6]. Вміст 25OH D₃ у сироватці

Collection of the animals and formation of groups we performed randomly [8]. 3 groups of experiment have been performed; for each of them we took 10 rats. Control (1st) group of rats have been kept in standard conditions of vivarium, with fortified diet during 60 days; the second group of animals during 60 days followed diet with hypo-vitamin D; and the third group of animals were on hypo-vitamin D diet during 30 days and during the next 30 days we inserted orally 0.1 ml of the studied complex medicine “Mebivid”. “Mebivid” has been inserted daily, intragastrically, 66.7 IU of D₃ and 6.7 mg of bisphosphonate (disodium salt of methylenediphosphonate acid). The animals have been sacrificed by decapitation under ether anaesthesia, collected blood and processed it in centrifuge at 3000 rev./min. during 10 minutes, and received blood serum, tool femoral and tibia bones.

General content of calcium, activity of general alkaline phosphatase and general lipids have been indicated using bio-test set by LAHEMA (Czech Republic), protein-connected calcium – using the same set after settling proteins in blood serum by ethyl spirit 96%. To indicate activity of intestine izozym of alkaline phosphatase to inhibit this ferment we used 5mm solution of L-phenylalanine; activity of thermolabile izozym has been defined after thermic inhibition of blood serum at 56°C during 15 minutes [3], content of non-organic phosphor has been defined according to Dyce [17].

Level of total, free and etherified cholesterol in blood serum has been defined according to [16, 19], general level of phospholipids – [6]. Content of 25OH D₃ was established by radio-receptor method [1].

After removal of the soft tissues we per-

крові визначали радіорецепторним методом [1].

Після видалення м'яких тканин проводили остеометричне дослідження стегнової та великогомілкової кісток, для цього використовували штангенциркуль (точність вимірювання 0,1 мм). Виміри кісток виконували у фронтальній площині за стандартною методикою та визначали наступні показники:

- загальна довжина;
- ширина дистального епіметафіза стегнової та проксимального епіметафіза великогомілкової кісток.

Після спалювання великогомілкової кістки визначали масу золи, зольність і хімічним методом – вміст кальцію та фосфору та їх співвідношення.

Для проведення гістологічних досліджень кістки розтинали на поперечні шматочки, які фіксували в 10 % розчині формаліну, знежирювали, зневоднювали в спиртах наростаючої міцності й спирт-ефірі та заливали на блоки в целоїдин. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за ван Гізон.

Отримані цифрові показники піддавали статистичному опрацюванню [5, 7, 10].

Результати та їх обговорення. У таблиці 1 наведено результати впливу досліджуваного препарату на мінеральний обмін груп експериментальних тварин у сироватці крові.

Як видно з наведених результатів, введення препарату „Мевівід” при аліментарному остеопорозі супроводжується нормалізацією вмісту загального кальцію, рівень якого порівняно з групою з аліментарним остеопорозом зростає на 46 %. Рівень кальцію в сироватці крові є однією з найбільш досконалих констант організму. Його добові коливання не перевершують 3 %, що є необхідною умовою нормального функціонування нервової системи, м'язів, процесів згортання крові, підтрим-

formed osteometric study of femoral and tibia bone using slide callipers (accuracy – 0.1mm). The abovementioned bones have been measured in frontal plane according to standard method to define the following characteristic:

- general length;
- width of the distal epimetaphysis of femoral bone and proximal epimetaphysis of tibia bone.

After burning the tibia bone we studied weight of the ash, ignition loss and chemical content of calcium and phosphorus and relation thereof.

For histological studies bones have been cut into longitude pieces and fixed these pieces in 10% formalin solution; than ungreased them, dehydrated in spirits of increasing alcohol concentrations and in spirit-ether, and covered in blocks by celloidin. Histological cuts have been painted with haematoxiline and eosin, as well as picrofuxine according to van Gizon.

The received values have been registered and statistically processed [5, 7, 20].

Results and discussion. In Table 1 we demonstrate the results of influence of the drug being studied on mineral exchange in blood serum of the animals from experimental groups.

As it is evident from the results, introduction of “Mebivid” in case of alimentary osteoporosis is followed by normalization of total content of calcium, which level increases in 46% compared to the group with alimentary osteoporosis. Level of calcium in blood serum is one of the most perfect constants of an organism. Daily fluctuations thereof do not increase 3%, and it is a necessary condition of normal functioning of nerve system, muscles, blood clotting process, keeping shape and permeability of cell membranes, secretion and activity of hormones etc. Deficiency of calci-



ки форми та проникності клітинних мембран, секреції та дії гормонів тощо. Дефіцит кальцію виникає внаслідок або недостатнього надходження його в організм, або/чи внаслідок зниження його біодоступності і є причиною розвитку значної кількості захворювань кісткової системи. Оскільки при експериментальному остеопорозі тварин дослідних груп (друга та третя) утримували на однаковій дієті, зменшення рівня загального кальцію є наслідком зниження його біодоступності, причиною якої є довготривалий D-гіповітаміноз. Одним із загальновизнаних класичних ефектів холекальциферолу є підтримка рівня мінеральних компонентів у сироватці крові у вузьких фізіологічних межах, що забезпечує нормальне функціонування органів і тканин. Вітамін D₃ реалізує свою дію за рахунок впливу на процеси всмоктування мінеральних компонентів у тонкому кишечнику, їх реабсорбцію в ниркових каналцях та мобілізацію із кісткової тканини [22].

Відомо, що кальцій у сироватці крові існує в різних формах. Деяка його частка зв'язана з білками – альбуміном та глобулінами. Це запасна біологічно неактивна форма кальцію. Більша частина цього мінералу представлена у вигляді ультрафільтрувальної фракції, яка транспортується через мембрани і є біологічно активною формою кальцію. Біля 85 % ультрафільтрувальної фракції становить іонізований кальцій, біля 15 % його утворюють комплекси з лимонною, фосфорною, вугільною кислотами. Співвідношення між різними формами кальцію змінюється при різних фізіологічних станах [20, 21], що має велике фізіологічне значення.

um arises due to its improper intake by the organism, and / or due to decrease of its biological availability, and is the root of many bone system diseases. Inasmuch for experimental osteoporosis the animals from experimental groups (second and third) have been fed according to the same diet, decrease of total level of calcium is the consequence of the decrease in bioavailability thereof, caused by long-term D-hypovitaminosis.

Support of the level of mineral components in blood serum in narrow physiological margins, ensuring normal functioning of organs and tissues is one of the classic and generally admitted effects of wholecalciferol. Vitamin D₃ acts at the account of mineral components digesting in thin intestine, reabsorption thereof in kidney tubules and mobilization from bone tissue [22].

It is widely known, that in blood serum calcium exists in different forms. A share of it is connected with proteins – albumin and globulines. This form is biologically inactive form of calcium, intended for storage. The majority of this mineral is represented in form of ultra-filtrated fraction, being transferred through membranes, i.e. biologically active form of calcium. Ionized calcium makes approximately 85% of the ultra-filtrated fraction, 15% thereof are complexes with citric, phosphor, carbonic acids. Interrelation between all these forms of calcium is changed in different physiological conditions [20, 21], and this is the fact of great physiological importance.

Таблиця 1. Вплив „Мевівіду” на мінеральний обмін у сироватці крові експериментальних тварин, $M \pm m$, $n=30$

Table 1. The effect of “Mebivid” on mineral exchange in blood serum of the experimental animals, $M \pm m$, $n=30$

Досліджувані показники / Studied characteristics	Контроль / Control	Аліментарний остеопороз / Alimentary osteoporosis	Аліментарний остеопороз + „Мевівід” / Alimentary osteoporosis + “Mebivid”
Загальний кальцій, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ Total level of calcium, $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	2,24 \pm 0,04	1,58 \pm 0,01*	2,31 \pm 0,04**
Білокзв’язаний кальцій, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ Protein-connected calcium, $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	0,20 \pm 0,01	0,18 \pm 0,02	0,23 \pm 0,01
Ультрафільтрувальний кальцій, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ Ultra-filtrated calcium, $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	2,04 \pm 0,01	1,40 \pm 0,01*	2,10 \pm 0,03**
Фосфор неорганічний, $\text{ммоль} \cdot \text{л}^{-1}$ Non-organic phosphorus $\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$	1,95 \pm 0,01	1,46 \pm 0,02*	2,03 \pm 0,01**

Примітка / Note

* – показники вірогідно відмінні з ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками тварин контрольної групи;

* – the indications could be different from ($p \leq 0,05$) compared to indications of animals from control group;

** – показники вірогідно відмінні з ($p \leq 0,05$) порівняно з показниками тварин при аліментарному остеопорозі.

** – the indications could be different from ($p \leq 0,05$) compared to indications of animals alimentary osteoporosis.

У проведених дослідженнях вміст білокзв’язаного кальцію практично не змінюється в експериментальних групах порівняно із цим показником у контрольних тварин. Відмічається лише деяка тенденція зниження цього показника при остеопорозі, але ці зміни невірогідні. Зміна рівня загального кальцію при остеопорозі і при введенні препарату відбувається за рахунок його ультрафільтрувальної фракції. При остеопорозі вміст цієї фракції

The study shows that the content of protein-connected calcium actually was the same in experimental groups compared to the animals from control group. We could only mention the trend of decrease in this feature in osteoporosis, although these changes are not reasonable. Changes in general level of calcium in osteoporosis and after introduction of the drug arise due to its ultra-filtrated fraction. In osteoporosis content of the fracture of calcium decreases actually in 54%.



кальцію знижується, практично, на 54 %. Введення препарату „Мевівід” на тлі остеопорозу супроводжується зростанням рівня цієї фракції кальцію на 50% порівняно з його рівнем у щурів із остеопорозом і досягає показників у групі контрольних тварин.

Аналогічні результати отримано відносно характеру змін неорганічного фосфору в сироватці крові. За цих умов також змінюється показник співвідношення Ca:P, який дорівнює $1,15 \pm 0,01$, $1,08 \pm 0,02$ і $1,14 \pm 0,02$ у контрольних щурів, при остеопорозі та при лікуванні тварин препаратом „Мевівід” відповідно.

Важливим показником мінерального обміну в організмі є активність лужної фосфатази. Лужна фосфатаза – це гетерогенний фермент, який представлено окремими ізоензимами, що локалізовані в специфічних органах. Біосинтез ізоензимів кодують три гени: один – печінковий, кістковий та нирковий ізоферменти, другий – кишковий, третій – плацентарний [15]. Вказана органоспецифічність ізоферментів лужної фосфатази дає можливість використання їх з метою діагностики захворювань відповідних органів. Підвищення активності ферменту в сироватці крові виявляється при рахіті в дітей, захворюваннях кісток (карциноми, метастази пухлин, лімфогрануломатоз з ураженням кісткової тканини, остеопороз, остеомаліція тощо), що пов'язано з підвищенням кількості остеобластів чи розпадом кісткової тканини [23]. При захворюваннях кісткової тканини підвищення активності загальної лужної фосфатази відбувається, головним чином, за рахунок кісткового ізоензиму. Вважають, що лужна фосфатаза – це маркер остеопорозу. Вміст лужної фосфатази, її ізоферментів та 25OH D_3 груп експериментальних тварин представлено на рис. 1.

Introduction of “Mebivid” on the background of osteoporosis is followed by the increase in this calcium fracture in 50% compared to the level thereof in rats with osteoporosis and reaches the values in the group of controlled animals.

Similar results have been received regards the character of changes of non-organic phosphorus in blood serum. Upon such conditions, the index of interrelation Ca:P fluctuates; it equals to 1.15 ± 0.01 , 1.08 ± 0.02 and 1.14 ± 0.02 respectively in control groups of rats with osteoporosis and in animals treated by “Mebivid” respectively.

Activity of alkaline phosphatase in an important feature of mineral exchange in an organism. Alkaline phosphatase is a heterogenic ferment, represented by separate izozymes, located in specific organs. Biosynthesis of enzymes is coded by three gens: one in responsible for liver, bone and kidney izoenzymes; the second – for intestine ones, and the third – for placenta enzymes [15]. The mentioned organic specificity of alkaline phosphatase make it possible to be used for diagnostic of the respective organ's disorders. Increase in activity of the enzyme in blood serum is expressed by rachitic in children, bone diseases (carcinoma, tumor deposits, lymphogranulomatosis involving bone tissue, osteoporosis, osteomalacia etc.), connected with the increase in number of osteoblasts or disintegration of bone tissue [23]. In cases of bone tissue diseases the increase in activity of general alkaline phosphatase is mostly at the account of bone izozyme. Alkaline phosphatase is considered to be the marker of bone izozyme. The content of alkaline phosphatase is considered to be the marker of osteoporosis. The content of alkaline phosphatase, izozymes thereof and 25OH D_3 in experimental animal groups is represented on Pic.1.

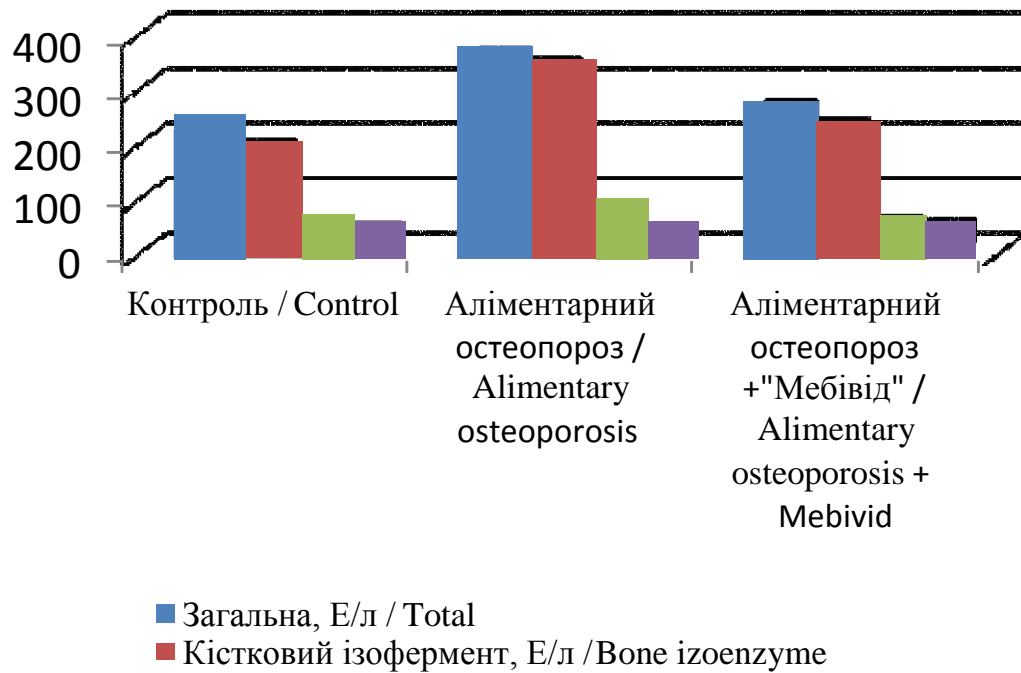


Рис.1. Вміст 25ОНD₃, лужної фосфатази та її ізоензимів в крові та сироватці експериментальних тварин.

Fig.1. The content of 25ОНD₃, alkaline phosphatase and isoenzymes thereof in blood and serum of experimental animals

Як видно із наведених результатів, при аліментарному остеопорозі активність загальної лужної фосфатази зростає в 1,5 рази порівняно із активністю цього ензиму в контрольних тварин. При введенні щурам з остеопорозом препарату активність загальної лужної фосфатази знижується в 1,4 рази і, практично, наближається до активності цього ензиму в контрольних тварин. При цьому значне зростання активності загальної лужної фосфатази відбувається, головним чином, за рахунок зміни активності кісткового ізоензиму. Так, за умов остеопорозу активність цього ізоензиму зростає майже в 1,8 рази. При введенні препарату „Мєбївід” його активність порівняно з активністю ізоензиму при остеопорозі знижується в 1,5 рази, але не досягає показників у контрольних тварин, що свідчить про більш повільну нормалізацію структурних порушень кісткової тканини.

It is evident from the results, that in case of alimentary osteoporosis activity of general alkaline phosphatase increases is 1.5 times compared to the activity of the same enzyme in control group of animals. After injecting the preparation to the rates with osteoporosis, activity of alkaline phosphatase decreases in 1.4 times and actually approaches to the same indication in control group of animals. At that, reasonable increase in activity of alkaline phosphatase is mostly conditioned by changes of bone isoenzyme activity. Thus, upon conditions of osteoporosis, activity of the isoenzyme increases in almost 1.8 times. After adding “Mebivid” activity thereof, compared to isoenzyme activity in osteoporosis decreases in 1.5 times, although does not reach the results of control group of animals, and this is the evidence of slower normalization of structural bone tissue disorders.



Необхідно відзначити, що при остеопорозі в сироватці крові значно підвищується активність кишкового ізоензиму, під впливом якого відбувається гідроліз моноєфірів фосфорної кислоти, що забезпечує механізм транспорту фосфору. Синтез цього ізоензиму регулюється вітаміном D₃ двома шляхами: прямою дією на рівні самого ензиму через регуляцію відщеплення сіалових кислот від білка, що призводить до зростання фосфатазної активності, та через індукцію біосинтезу нових молекул ензиму. При аліментарному остеопорозі внаслідок D-гіповітамінозу синтез цього ізоензиму лужної фосфатази знижується, що корелює із падінням вмісту фосфору в сироватці крові. Однак активність цього ізоензиму в сироватці крові при остеопорозі зростає, що є наслідком підвищеного його виходу із ентероцитів у кров через порушення структури мембран цих клітин, що відбувається за умов D-гіповітамінозу по аналогії з печінковими ізоензимами при захворюванні печінки згідно даних літератури [4]. І цей фактор також є ще однією з причин зниження активності цього ізоензиму в ентероцитах і, як наслідок, зниження забезпеченості організму неорганічним фосфором.

У групі щурів, яким вводили препарат „Мєбівід”, активність цього ізоензиму в сироватці крові знижується порівняно із групою з остеопорозом і практично досягає показників у контрольних тварин, що корелює з нормалізацією фосфорного обміну в організмі за цих умов.

Таким чином, отримані результати свідчать про порушення мінерального обміну при експериментальному остеопорозі і нормалізацію цих порушень при введенні препарату „Мєбівід”. Основною причиною цих змін є нормалізація в організмі вмісту вітаміну D₃, який визначали по

It is worth to mention, that in case of osteoporosis the activity of intestine isoenzyme increases; it influences on hydrolysis of phosphor acid monoethers, ensuring the mechanism for transportation of phosphor. Synthesis of this isoenzyme is regulated by D₃ vitamin in two ways: directly on the level of enzyme itself through detaching sialic acids from protein; this leads to the increase of phosphatase activity, and through induction of biosynthesis of new enzyme molecules.

In case of alimentary osteoporosis due to D-hypovitaminosis synthesis of this isoenzyme of alkaline phosphatase decreases, correlating with the decrease in phosphor content in blood serum. Although, activity of isoenzyme in blood serum in osteoporosis increases, which fact is the consequence of its increased elimination from enterocytes to blood due to damaged membrane structures of these cells upon conditions of D-hypovitaminosis similarly to liver isoenzymes in liver diseases, following the literature sources [4]. And this factor is an additional reason of decrease in activity of this isoenzyme in enterocytes and consequently, of decrease in non-organic phosphor supply in organism.

In the group of rats, who received “Mebivid” medicine, activity of this isoenzyme in blood serum decreases compared to the group with osteoporosis, it almost reaches the same feature in healthy animals and correlates with normalization of phosphor exchange in organism upon such conditions.

Thus, disorders of mineral exchange at alimentary osteoporosis and normalization thereof after application of Mebivid are evident from the results. Basic reason of these changes is normalization of D₃ content in organism, defined by quantitative content of

кількісному вмісту 25OHD₃ у сироватці крові, і який відповідає за ступінь D-вітамінної забезпеченості. Як видно із наведених у рис.1 результатів, при аліментарному остеопорозі кількість 25OHD₃ знижується на 66 %. Введення щурам препарату супроводжується зростанням рівня цього метаболіту, вміст якого стає навіть вищим за цей показник у контрольних тварин.

Результати впливу препарату „Мєбївід” на показники зольності та вмісту кальцію та фосфору в золі наведено в табл. 2.

25OHD₃ in blood serum, responsible for the level of D-vitamin supply. The results provided on Pic. 1, in alimentary osteoporosis the amount of 25OHD₃ decreases in 66 %. Injection of the medical preparation to the rats is followed by the increase in level of this metabolite, content whereof became even higher compared to the same characteristic of the control animals.

Results of the influence of Mebivid on ash content and on calcium and phosphorus content in the ash are shown in Table 2.

Таблиця 2. Вплив препарату «Мєбївід» на мінеральний обмін кісткової тканини, M±m, n=12

Table 2. Effect of Mebivid on mineral exchange of bone tissue, M±m, n=12

Показники /Indications	Контроль / Control	Аліментарний Остеопороз/ Alimentary osteoporosis	Аліментарний остеопороз + „Мєбївід” / Alimentary osteoporosis + Mebivid
Зольність / Ash content, %	56,3±0,5	40,1±1,0*	54,7±0,9**
Вміст кальцію в золі / Calcium in the ash, %	41,0±0,5	22,4±0,3*	41,7±0,4**
Вміст фосфору в золі / Phosphor in the ash, %	16,3±0,1	10,9±0,3 *	16,9±0,3**

Примітки / Notes:

* – порівняно з показниками контрольної групи тварин, (p≤0,05), / compared to the indications of the control group of animals, (p≤0,05),

** – порівняно з показниками групи тварин з аліментарним остеопорозом, (p≤0,05) / compared to the indications of the group of animals with alimentary osteoporosis, (p≤0,05)

За даними наведеної таблиці при аліментарному остеопорозі знижується зольність великогомілкової кістки на 34 % та на 25 і 19 % вміст кальцію і фосфору в золі порівняно з їх вмістом у кістках контрольних тварин. Тобто, отримані результати свідчать про порушення мінерального обміну кісткової тканини за умов аліментарного остеопорозу.

According to the table, in alimentary osteoporosis ash content of tibia bone decreases in 34% and the content of calcium and phosphor decreases in 25% and in 19% respectively compared to the same indications of the control animals, i.e. the results testify the disorders in mineral exchange of bone tissue in alimentary osteoporosis.



При введенні щурам з остеопорозом дослідного препарату зростає зольність кісткової тканини на 28 % та відповідно – на 27 і 23 % вміст кальцію та фосфору в золі, показники яких досягають величин контрольних тварин.

Таким чином, отримані результати дають можливість зробити висновок про високу специфічну ефективність препарату „Мєбївід” у нормалізації D-вітамінного та мінерального обміну, порушення яких відзначається при аліментарному остеопорозі.

Враховуючи позитивний вплив складових компонентів препарату на мінеральну активність обміну кісткової тканини вважали доцільним дослідити вплив комплексного препарату „Мєбївід” на структурно-функціональний стан кісткової тканини. Для цього проведені порівняльні остеометричні та гістоморфологічні дослідження.

У табл. 3 наведено результати впливу препарату на остеометричні показники кісткової тканини.

Порівняльний аналіз остеометричних даних свідчить, що при аліментарному остеопорозі в щурів з незакінченим ростом достовірно порушується ріст ($p \leq 0,05$) стегнової та великогомілкової кісток як у довжину, так і товщину.

У той же час призначення щурам протягом місяця препарату „Мєбївід” позитивно впливає на показники росту кісток. Про це свідчать вірогідні відмінності ($p \leq 0,05$) морфометричних показників цих кісток у групі щурів з аліментарним остеопорозом та в групі тварин, що останні 30 днів отримували препарат „Мєбївід”.

Дані остеометричних досліджень підтверджуються й результатами гістоморфологічних спостережень (рис. 2 та 3).

Показано, що в тварин з аліментар-

Rats, which received the medical preparation being studied demonstrate the increase in ash content in 28%, and respectively, increase in calcium and phosphor content in the ash in 27% and 23%; these indications reach the same indications of the healthy animals.

On the grounds of the received results we could make a conclusion about high specific efficiency of Mebivid medical preparation for normalization of D-vitamin and mineral exchange, which is improper in alimentary osteoporosis.

Considering the positive influence of the medical preparation's components on mineral activity of bone tissue exchange, we think it is proper to study the influence of complex medical preparation Mebivid on structural and functional conditions of the bone tissue. For this reason we performed comparative osteometric and hystomorphological studies.

The Table 3 represents the results of the medical preparation's influence on osteometric characteristics of bone tissue.

Comparative analysis of osteometric data witnesses that in alimentary osteoporosis of rats with immature skeleton the disorders of femoral and tibia bones growth are observed longwise and thickwise.

At the same time, application of Mebivid during a month influences positively on indications of cell growth. This is approved by probable differences ($p \leq 0,05$) in morphological indications of these bones in group of rats with alimentary osteoporosis in the group of rats which received Mebivid during the last 30 days.

Details of osteometric studies are confirmed by the results of hystomorphological studies (Pic.2 and Pic.3).

Таблиця 3. Дані остеометричного дослідження стегнової та великогомілкової кісток тварин з аліментарним остеопорозом і при корекції лікарським засобом „Мєбівід”, мм, $M \pm m$, $n=10$

Table 3. Details of osteometric study of femoral and tibia bones of the animals with alimentary osteoporosis and after correction by medical preparation Mebivid, mm, $M \pm m$, $n=10$

Групи обстежених тварин / Groups of animals	Кістки / Bones			
	стегнова / femoral		великогомілкова / tibia	
	довжина / length	товщина ДЕМ / thickness DFP	довжина / length	товщина ПЕМ / thickness of PTE
Контроль / Control	31,8±0,2*	6,2±0,1*	35,0±0,3*	6,3±0,1*
Аліментарний остеопороз / Alimentary osteoporosis	25,0±0,3	5,3±0,1	28,6±0,2	5,3±0,1
Аліментарний остеопороз + „Мєбівід” / Alimentary osteoporosis + Mebivid	30,1±0,2*	5,8±0,1*	33,9±0,2*	5,9±0,1*

Примітки / Notes:

ДЕМ / DFP – дистальний епіметафіз стегнової кістки / distal femoral physis,

ПЕМ / PTE – проксимальний епіметафіз великогомілкової кістки / proximal tibia epimetaphysis,

* – показники вірогідно відмінні порівнянно з тваринами групи з аліментарним остеопорозом / indications may differ compared to the group with alimentary osteoporosis

ним остеопорозом, порівняно з тваринами контрольної групи (рис. 2 та 3), відбувається зміна структурно-функціональної організації як кісткової тканини, так і епіфізарного хряща. У кістковій тканині діафіза при аліментарному остеопорозі відмічали порушення формування зовнішніх та внутрішніх загальних оточуючих кісткових пластин та іноді їх, особливо внутрішніх, відсутність (рис. 2б). Середній, остеонний шар, також набував перебудови, яка характеризувалась збільшенням кількості та розширенням центральних судинних та пронизних каналів, а також посиленням рисунку ліній цементування, що свідчить про порушення метаболізму кісткової тканини. Інтегральним структурним показником цих порушень є загальне потоншення шару компактної кісткової тканини стегнової та великогомілкової кісток.

It is revealed that the animals with alimentary osteoporosis, compared to the animals of control group (Pic.2 and Pic.3) have changes in structural and functional organization of bone tissue and epiphyseal cartilage. Bone tissue of diaphysis in alimentary osteoporosis showed disorders of external and internal surrounding bone plates, and sometimes the absence thereof, especially of internal ones (Pic. 2b).

Medial osteon layer was also changed, namely by increasing the quantity and widening central vessels and passing channels, as well as intensification of cementing line patterns, approving bone tissue metabolism disorders. Integral sign of these disorders is general thickening of the layer of compact bone tissue of femoral and tibia bones.

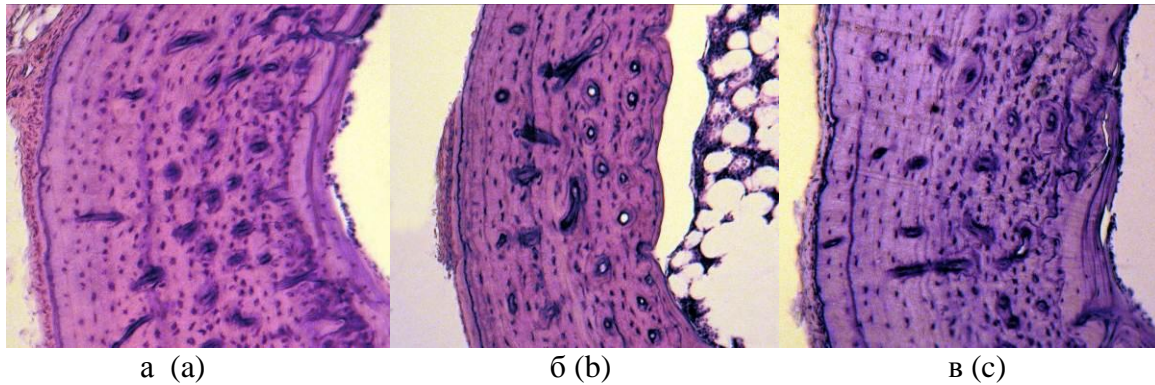


Рис. 2 Поперечні зрізи діяфіза великогомілкової кістки: а – контрольних, б – з аліментарним остеопорозом та в – тварин, що отримували препарат „Мєбївід”. У контрольних тварин сформовані зовнішні та внутрішні загальні оточуючі кісткові пластини і остеонний шар діяфіза (а); компактний шар кістки стоншений, зовнішні та, особливо, внутрішні загальні оточуючі кісткові пластини ділянками відсутні (б); відновлення структури компактного шару кісткової тканини під впливом препарату „Мєбївід” (в). Гематоксилін та еозин. x 14.

Рис. 2. Cross sections of tibia bone diaphysis: a – control, b – with alimentary osteoporosis, and c – animals with alimentary osteoporosis, which received Mebivid. Control animals have formed external and internal osteon layers, and, especially, bone plates are partially absent in internal general surrounding (b); renovation of the structure of compact bone tissue layer under the influence of Mebivid medical preparation. Control animals have well-formed external and internal general surrounding bone plates and osteon layer of diaphysis (a); compact bone layer is thickened, external and especially internal general surrounding bone plates are absent partially (b); renovation of the structure of compact bone tissue layer under the influence of Mebivid (c). Haematoxylin and eosin x 14.

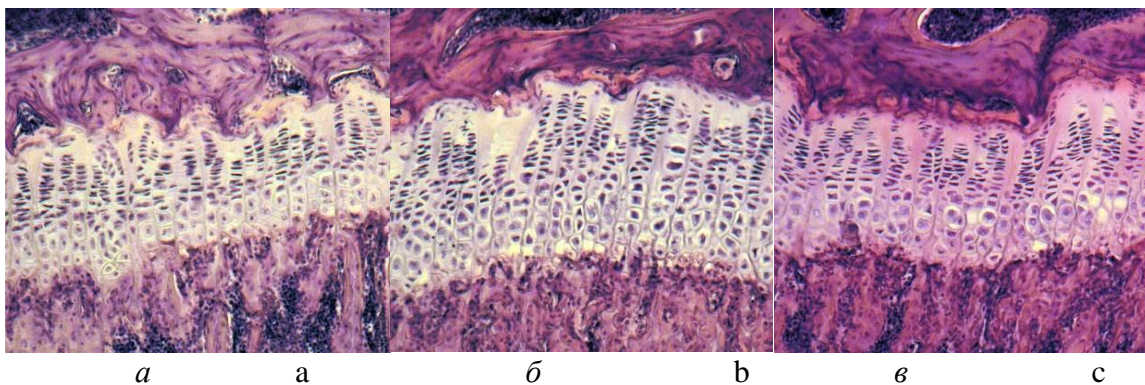


Рис. 3 Проксимальний епіфізарний хрящ великогомілкової кістки: а – тварин контрольної групи, б – при аліментарному остеопорозі та в – після місячної корекції препаратом „Мєбївід”. Погіршення структурно-функціонального стану епіфізарного хряща при гіповітамінозі (б) та відновлення під впливом препарату „Мєбївід” (в). Гематоксилін та еозин. x 10.

Рис. 3 Proximal epiphyseal cartilage of tibia bone: a – control group of animals; b – in alimentary osteoporosis; c - after one month of treatment by Mebivid. Worsening of structural and functional conditions of the epiphyseal cartilage in hypo-vitaminosis (b) and renovation under the influence of Mebivid (c). Haematoxylin and eosin x 14.

В епіфізарному хрящі кісток, що формують колінний суглоб, також відбувається порушення структури та функції на фоні аліментарного остеопорозу, що призводить до розладу повздовжнього росту та росту кісток у товщину. Гістологічно в тварин виявляли потовщення епіфізарного хряща переважно за рахунок зони гіпертрофованих хрящових клітин (рис. 3 б). Крім того, в епіфізарному хрящі з'являлись поширені безклітинні ділянки. Зону первинної спонгіози практично не виявляли, що свідчить про порушення функції остеогенезу.

Застосування препарату „Мєбївід” за даними гістологічного дослідження призводить до відновлення структурно-функціональної організації компактної кісткової тканини та епіфізарного хряща (рис. 2 в та рис. 3 в). Шар компактної кісткової тканини потовщувався, відновлювалися структура зовнішніх та внутрішніх загальних оточуючих кісткових пластинок і остеонного шару діафіза. Висота епіфізарного хряща зменшувалась, з'являвся шар первинної спонгіози на фоні потовщених кісткових перекладок вторинної спонгіози.

Таким чином, проведеними дослідженнями доведений ефективний вплив вітчизняного комплексного препарату „Мєбївід” на нормалізацію структурно-функціонального стану кісткової тканини, епіфізарного хряща, ріст кістки та формування кісткової тканини при викликаному експериментальному аліментарному остеопорозі.

Висновки:

1. Препарату „Мєбївід” властива висока здатність нормалізації порушень структурно-функціонального стану і функції епіфізарного хряща та кісткової тканини внаслідок аліментарного остеопорозу в експерименті.

Epiphyseal cartilage of the bones, which form knee joint also show structural and functional disorders against the background of alimentary osteoporosis, which leads to the disorders of longitude growth and thickness of the bones. Histologically the animals demonstrated thickening of epiphyseal cartilage mainly at the account of hypertrophic cells of cartilage (Pic. 3 b). In addition, epiphyseal cartilage had widened cell-free plots. Zone of primary spongiosis was almost invisible, which fact is the evidence of osteogenesis disorder.

Use of Mebidid medical preparation according to the results of histologic studies leads to renovation of structural and functional organization of compact bone tissue and epiphyseal cartilage (Pic. 2 c and Pic. 3 c). The layer of compact bone tissue thickened, the structure of external and internal general surrounding bone plates and osteon layer of diaphysis renovated.

Height of epiphyseal cartilage decreased, the layer of primary spongiosis appeared against the background of the thickened bone intersections of secondary spongiosis.

Consequently, the studies proved the efficiency of domestic complex medical preparation Mebidid in normalization of structural and functional conditions of bone tissue, epiphyseal cartilage, bone growth and formation at experimental alimentary osteoporosis.

Conclusion:

1. Mebidid medical preparation has high efficiency in normalization of structural and functional disorders of epiphyseal cartilage and bone tissue in alimentary osteoporosis *in vivo*.



2. Препарат „Мєбївїд” має високу специфічну ефективність у нормалізації мінерального, D-вітамінного обміну кісткової тканини внаслідок аліментарного остеопорозу в експериментальних тварин.

3. Проведені експериментальні дослідження доводять доцільність застосування комплексного препарату „Мєбївїд” в лікуванні ортопедичних захворювань, які супроводжуються порушеннями метаболізму та структурно-функціонального стану кісткової тканини.

2. Medical preparation Mebivid has high specific efficiency for normalization of mineral and D-vitamin exchange of bone tissue after alimentary osteoporosis in experimental animals.

3. The experimental studies proved the expediency of Mebivid application for treatment of orthopedic diseases accompanied with metabolic disorders, as well as by disorders of structural and functional conditions of the bone tissue.

Література/ References

1. Апуховская Л.И. Метаболизм витамина D₃, введенного в липосомах, в печени крыс / Л.И. Апуховская, Н.Л. Хрестовая, Л.В. Антоненко // Укр. биох. журнал. –1991. – Т.63, № 5. – С. 89–94.

2. Беневоленская Л.И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение (клинические рекомендации) / Л.И. Беневоленская О.М. Лесняк – М.: «ГЭОТАР–Медиа», 2010. – 176 с.

3. Вагнер В.К. Методы и результаты изучения изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости / В.К. Вагнер, В.М. Путилин, Г.Г. Харабурга // Вопр. мед. химии. – 1981. – № 6. – С. 752–754.

4. Витамин D и костная система / [Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, А.В. Калашников и др.]. – К: ООО «Книга-Плюс», 2008. – 147 с.

5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; [перевод с англ.]. – М.: Практика, 1998. – 459 с.

6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников // Минск: «Беларусь», 2000. – Т. 2. – С. 463.

7. Климовицкий В.Г. Применение математической статистики в медико-биологических исследованиях / В.Г. Климовицкий, А.В. Колодежный, Н.А. Вертыло. – Донецк: Донеччина, 2004.– 216 с.

8. Лапач С.Н. Статистические методы в биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // К.: «Морион», 2000. – 320 с.

9. Михайлов Е.Е. Частота новых случаев переломов позвонков в популяционной выборке лиц в возрасте 50 лет и старше. Тезисы Российского конгресса по остеопорозу / Е.Е. Михайлов, Н.М. Мылов. – Ярославль: «Литера», 2003. – С. 63.

10. Мінцер О. П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.]: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: Навч. посіб., Кн. 5 / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с.: іл.;

11. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение остеопороза: современное состояние

- проблеми / Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. – 1998, № 6. – С. 1176–1180.
12. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / [Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайдетдінова] . – К.: «Авіцена», 2002. – 156 с.
13. Остеопороз и заболевания опорно-двигательного аппарата / Гайко Г.В., Рыбачук О.И., Крысь-Пугач А.П. и др. // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2001. – № 3. – С. 5–9.
14. Поворознюк В.В. Остеопороз у населення України: фактори ризику, клініка, діагностика, профілактика і лікування /В.В. Поворознюк // Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.21, Київськ. НДІ ортопедії. – К., 1998. – 48 с.
15. Щелочная фосфатаза. Современное состояние вопроса / Плеханов Б., Цветкова Т., Пиперков Т., Чиговская М. // Лаб. дело. – 1989. – № 11. – С. 4–7.
16. A stable reagent for cholesterol / Anderson J.T., Engelbrecht F., Mori F., Nishimoto S. // Feder. Proc. – 1964. – Vol.23, №1. – P. 555.
17. Dyce B. A rapid non enzymatic assay for 2,3-diphosphoglycerate. Multiple specimen of blood / B. Dyce, S. Bessan // Enviromental Health. – 1973. – Vol. 27, № 2. – P. 205–207.
18. Fleisch H. Development of bisphosphonates / H. Fleisch // Breast Cancer Res. – 2002, №4. – Vol 1. – P. 30–34.
19. Kamel G. Blood lipid in infantile rickets / G. Kamel // J. Egypt. Med. Assoc. – 1976. – Vol. 65, №2. – P. 98–101.
20. Kovacs C. S. Maternal-fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation / C. S. Kovacs, H. M. Kronenberg // Endocrine Rev. – 1997. – Vol.18, № 6. – P. 832–872.
21. Loughhead J. L. Serum ionized calcium concentratin normal neonats / J. L. Loughhead, F. Mimouni, R. C. Tsang // Am. J. Child. – 1988. – Vol. 142. – P. 516–518.
22. The caudal-related homeodomain protein Cdx-2 regulates vitamin D receptor gene expression in the small intestine / Yamamoto H., Miyamoto K., Li B., Taketani Y., Kitano M., Inoue Y., Morita K., Pike J.W., Takeda E. // J. Bone Miner. Res. – 1999. – Vol.14, N 2. – P. 240–247.
23. Wilfred G. Induction of hepatic alkaline phosphatase by antimicrotubular substances / G. Wilfred // Indian. Biochem. and Biophys. – 1984. – Vol. 3. – P. 181–190

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «МЕБІВІД» НА МЕТАБОЛІЗМ ТА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ АЛІМЕНТАРНОМУ
ОСТЕОПОРОЗІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Калашніков А.В.², Бруско А.Т.², Малик В.Д.¹, Ануховська Л.І.³,
Калашніков О.В.²

1. Полтавська обласна лікарня ім. М.В. Скліфософського, м. Полтава
2. ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ
3. Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, м. Київ

З метою визначення впливу на нормалізацію метаболізму та структурно-функціонального стану епіфізарного хряща та кісткової тканини вітчизняного комплексного препарату «Мебівід», що містить у складі вітамін D₃ та біфосфонат, проведено



експериментальне дослідження на 30 щурах лінії Вістар, масою 90 ± 5 г. Використовували аліментарну модель остеопорозу. Вивчалися мінеральний, D-вітамінний обміни, проводили гістоморфологічне та остеометричне дослідження, визначали зольність кісток. Проведеними дослідженнями доведено, що „Мебівід” ефективно впливає на нормалізацію порушень структурно-функціонального стану епіфізарного хряща та кісткової тканини та має високу специфічну ефективність у нормалізації мінерального, D-вітамінного обмінів кісткової тканини внаслідок аліментарного остеопорозу в експериментальних тварин.

Проведені експериментальні дослідження доводять доцільність застосування комплексного препарату „Мебівід” в лікуванні ортопедичних захворювань, які супроводжуються порушеннями метаболізму та структурно-функціонального стану кісткової тканини.

Ключові слова: аліментарний остеопороз, метаболізм кісткової тканини, структурно-функціональний стан кісткової тканини, препарат „Мебівід”.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «МЕБИВИД» НА МЕТАБОЛИЗМ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ АЛИМЕНТАРНОМ ОСТЕОПОРОЗЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Калашиников Ан.В.,² Бруско А.Т.², Малик В. Д.,¹ Апуховская Л.И.³,
Калашиников Ал.В.²

1. Полтавская областная больница им. Н.В. Склифософского, г. Полтава
2. ГУ «Институт травматологии и ортопедии АМН Украины», г. Киев
3. Институт биохимии им. А.В. Палладина НАН Украины, г. Киев

С целью определения воздействия на нормализацию метаболизма и структурно-функционального состояния эпифизарного хряща и костной ткани отечественного комплексного препарата «Мебивид», который имеет в составе витамин D₃ и бисфосфонат, проведено экспериментальное исследование на 30 крысах линии Вистар, массой 90 ± 5 г. Использовали алиментарную модель остеопороза. Изучали минеральный, D-витаминный обмен, проводилось гистоморфологическое и остеометрическое исследования, определяли зольность костей. Проведенными исследованиями доказано, что "Мебивид" эффективно влияет на нормализацию нарушений структурно-функционального состояния эпифизарного хряща и костной ткани при алиментарном остеопорозе у крыс. Проведенными исследованиями доказано, что „Мебивид” имеет высокую специфическую эффективность в нормализации нарушений всех указанных видов обмена костной ткани вызванными алиментарным остеопорозом у экспериментальных животных. Экспериментальные исследования доказывают целесообразность применения комплексного препарата „Мебивид” в лечении ортопедических заболеваний, которые сопровождаются нарушениями метаболизма и структурно-функционального состояния костной ткани.

Ключевые слова: алиментарный остеопороз, метаболізм костной ткани, структурно-функционального состояние костной ткани, препарат "Мебивид".

THE EFFECT OF “MEBIVID” ON METABOLISM, STRUCTURAL AND
FUNCTIONAL CONDITIONS OF BONE TISSUE IN ALIMENTARY
OSTEOPOROSIS IN VIVO

*Kalashnikov A.V.*², *Brusko A.T.*², *Malyk V.D.*¹, *Apukhovska L.I.*³,
*Kalashnikov O.V.*²

1. *M.V.Sklifosovskyi Poltava Regional Hospital, Poltava*

2. *SI “The Institute for Traumatology and Orthopedics by the NAMS of Ukraine”, Kyiv*

3. *O.V.Palladin Institute for Biochemistry by the NAS of Ukraine, Kyiv*

To define the influence of domestic complex medical preparation Mebivid, containing vitamin D₃ and biophosphanate on normalization of metabolism and the condition of epiphyseal cartilage and bone tissue, we performed experimental study on 30 Wistar rats, weight – 90 +/- 5g.

Is the study we applied alimentary model of osteoporosis; we analyzed mineral and vitamin D exchange, performed hystomorphological and osteometric studies, defined ash content of bone tissue. The study proved that Mebivid is efficient for normalization of epiphyseal cartilage and bone tissue conditions in alimentary osteoporosis of rats. The study proved also high specific efficiency of Mebivid for normalization of all the above mentioned bone tissue exchange disorders, caused by alimentary osteoporosis in experimental animals. The *in vivo* study demonstrates the expediency of Mebivid application for treatment of orthopedic diseases accompanied by disorders of metabolism, structural and functional conditions of bone tissue.

Key words: alimentary osteoporosis, bone tissue metabolism, structural and functional conditions of bone tissue, Mebivid.