

УДК 616.71-018.3/4:616.391

Корекція структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин в умовах аліментарного D-гіпо- та D-гіпервітамінозу в експерименті

Г.В. Гайко¹, О.В. Калашніков¹, Л.І. Апуховська², А.В. Калашніков¹, А.Т.Бруско¹, В.М.Василевська², А.І. Безусяк², О.Ю. Лотоцька²

¹ ДУ «Інститут травматології та ортопедії АМН України», Київ

² Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

Therapeutic efficacy of different doses of vitamin E in combination with vitamin D₃ in conditions of hypovitaminosis D and hypervitaminosis was experimentally studied in 105 Wistar rats. It as proved that a dose of 6 mg of vitamin E was universal, safe and most effectively facilitated restoration of mineral metabolism, structure and functions of the epiphyseal cartilage and compact osseous tissue in conditions of alimentary hypovitaminosis D and hypervitaminosis. The conducted study makes it possible to recommend inclusion of drugs, which contain vitamins E and D₃, into multimodality therapy for orthopaedic patients.

В експерименті на 105 крысах линии Wistar изучена лечебная эффективность различных доз витамина E в сочетании с витамином D₃ в условиях D-гипо- и D-гипервитаминоза. Доказано, что доза витамина E 6 мг является универсальной, безопасной и наиболее эффективно способствует восстановлению минерального обмена, структуры и функции эпифизарного хряща и компактной костной ткани в условиях алиментарного D-гипо- и D-гипервитаминоза. Проведенное исследование позволяет рекомендовать включение препаратов, в состав которых входят витамины D₃ и E, для комплексного лечения ортопедических больных.

Ключові слова: остеопороз, вітамін D₃, D-гіпервітаміноз, D-гіповітаміноз

Вступ

Останніми роками з'являлася інформація, що вітамін D₃ приймає участь в метаболізмі не тільки кісткової, але й хрящової тканини [3, 6]. Він стимулює синтез протеогліканів хондроцитами, модулює активність металопротеїназ — деструктивних ферментів хрящової тканини, та збільшує синтез матриксних протеогліканів, що, у свою чергу, призводить до поліпшення структурно-функціонального стану хрящової тканини.

З огляду на останні дослідження видно, що у хворих на гонартроз зниження надходження вітаміну D₃ з їжею та низький рівень 25(OH)D₃ у сироватці крові асоціюється з 2–3-х кратним підвищенням ризику прогресування рентгенологічно встановлених змін у колінних суглобах, утворенням остеофітів та зменшенням висоти міжсуглобової щілини. У жінок похилого віку з низьким рівнем 25(OH)D₃ у сироватці крові спостерігається 3-х крат-

не підвищення частоти розвитку коксартрозу у порівнянні з жінками, які мають нормальний рівень вітаміну D₃ [13].

Виділяють швидкий та повільний перебіг остеоартрозу. Однак, фактори, які визначають перебіг цього патологічного процесу, до цього часу залишаються невідомими. Останнім часом чимале значення у розвитку дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів відводять дисплазії сполучної тканини як основи процесів, які в подальшому спричиняють розвиток дегенеративно-дистрофічних змін у суглобах [8, 14]. Особливу цікавість викликає олігосимптоматична, зі стертими, недиференційованими ознаками форма дисплазії сполучної тканини, за класифікацією, прийнятою на симпозіумів Омську [9]. На сьогодні точної статистики розповсюдження синдрому сполучнотканинної дисплазії не існує. Вважають, що в популяції вона складає до 8% [4]. Але можливо припустити її біль-

шу розповсюдженість у зв'язку з суб'єктивністю оцінки отриманих результатів внаслідок недостатності діагностичної технічної бази в частки дослідників. В умовах системної патології сполучної тканини, природженого або набутого походження, навіть незначні статичні навантаження можуть стати чинником функціонального перевантаження та призвести до дистрофії і некрозу структурно та функціонально неповноцінного суглобового хряща, тобто викликати розвиток остеоартрозу [8]. Відомо, що в комплексному лікуванні дисплазії сполучної тканини і остеоартрозу використовують препарати вітаміну D [1]. Крім того, відмічають збільшення рівня вільних радикалів, які можуть ушкоджувати хрящ суглоба [15]. За даними власних біохімічних досліджень, остеоартроз супроводжується виразним D-гіповітамінозом, що підтверджується зниженням його активних метаболітів у сироватці крові та доводить доцільність застосування препаратів вітаміну D в його комплексному лікуванні. Проте дані наукової літератури свідчать про недостатньо ефективну профілактичну та лікувальну дію вітаміну D₃ [7].

На нашу думку, причинами неефективного впливу препаратів вітаміну D₃ за умов остеоартрозу можуть бути: зниження біодоступності вітаміну D₃ з віком; системний характер змін за умов дисплазії сполучної тканини у хворих на остеоартроз; можливість передозування вітаміну D₃; призначення препаратів на фоні підвищеного рівня вільних радикалів у сироватці крові та міжсуглобовій рідині.

Можливо, вирішенню цієї проблеми сприятиме призначення вітаміну D₃ та вітаміну E, якому притаманний виразний антиоксидантний ефект. Тепер використовують великі дози вітаміну E [12]. Але відомо, що у разі застосування великих доз вітаміну E, його антиоксидантна активність дорівнює лише 10% активності його фізіологічних доз, оскільки за цих умов відмічають спочатку перенапруження, а потім виснаження антиоксидантної системи, спостерігають крововиливи, інколи ентероколіти, головний біль [11]. Тому важливим моментом є визначення таких доз і строків призначення вітаміну E, які б не впливали негативно на обмін речовин та стан здоров'я людини.

Мета роботи — обґрунтувати оптимальні співвідношення вітамінів D₃ та E у разі поєднаного застосування з метою корекції порушень структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин в умовах D-гіпо- та D-гіпервітамінозу в експерименті.

Матеріал і методи

Дослідження проведені на 105 щурах лінії Wistar, масою 100±5 г. У період акліматизації (два тижні)

і під час експерименту тварини знаходились у віварії при температурі 18–22°C, вологості 50–60%, природному світловому режимі «день-ніч» у стандартних пластикових клітках на звичайному харчовому раціоні [5]. Вибір тварин та формування груп проводили за методом «випадкових чисел».

Усі тварини були поділені на серії, в яких моделювали експериментальний D-гіповітаміноз (перша серія) та D-гіпервітаміноз (друга серія). Аліментарну модель D-гіповітамінозу викликали шляхом утримання щурів на D-гіповітамінозній дієті згідно з ДСТУ 11222-65 протягом 2 міс та D-гіпервітамінозу — щодобовим введенням щурам по 30000 МО вітаміну D₃ протягом 5 діб; дослідні препарати вводили один раз на добу внутрішньошлунково за допомогою зонду.

Тварин було розподілено на 10 груп експерименту, разом з контрольними. Перша, контрольна — для груп тварин, яким моделювали D-гіповітаміноз — 15 щурів, утримувалась у звичайних умовах віварію протягом 60 днів. Тварини другої–п'ятої груп (по 10 щурів у кожній) протягом 60 днів знаходились на D-гіповітамінозній дієті. Тваринам третьої групи протягом останніх 30 днів додатково перорально вводили 40 МО вітаміну D₃, четвертої — 40 МО вітаміну D₃ у поєднанні з вітаміном E в дозі 0,6 мг та п'ятої — 40 МО вітаміну D₃ в поєднанні з вітаміном E в дозі 6 мг на добу. Тварини другої групи медикаментозні препарати не отримували. Частина тварин другої серії з викликанням D-гіпервітамінозом на шостий день виводили з експерименту (шоста група); у частини тварин цієї серії з 6-ї доби протягом 9 діб на фоні викликаного D-гіпервітамінозу один раз на добу внутрішньошлунково за допомогою зонду вводили по 0,6 мг вітаміну E (сьома група), щурам восьмої групи — по 6 мг вітаміну E та дев'ятої групи — щоденно по 30 мг вітаміну E. Тварини десятої групи знаходились на утриманні та звичайному харчовому режимі і були взяті як контроль для інших дослідних груп з викликанням D-гіпервітамінозом.

У всіх тварин у сироватці крові визначали активність загальної лужної фосфатази та концентрацію кальцію за допомогою біотест-наборів (LAXEMA, Чехія) та вміст неорганічного фосфору в сироватці крові — після осадження білків 12% розчином ТХО кислоти методом Дусе [10]. Активність кишкового ізоферменту лужної фосфатази визначали з використанням інгібітору цього ферменту, 5 мМ розчину L-фенілаланіну; активність термолабільного ізоферменту визначали після термічного інгібування сироватки крові при 56°C протягом 15 хв [2]. Зольність кісткової тканини визначали після обезжирювання гексаном методом

сухої мінералізації (температура 600–800°C), рівень мінеральних компонентів у золі — після розчинення водним розчином соляної кислоти. Після фіксації в 10% розчині формаліну шматочки знежирювали, зневоднювали в спиртах і ацетонах зростаючої міцності та спирті з ефіром, заливали на блоки в целюлозні, отримували гістологічні зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізона, з подальшим проведенням гістологічного дослідження. Отримані цифрові показники піддавали статистичній обробці.

Результати і їх обговорення

Результати проведеного дослідження вмісту мінеральних компонентів у сироватці крові (табл. 1, 2) свідчать, що у тварин контрольної групи вміст їх знаходився у межах контрольних величин. У тварин з аліментарним D-гіповітамінозом вміст загального кальцію знижувався на 27%, а фосфору — на 19,5%, що свідчить про значне порушення мінерального обміну в організмі тварин цієї групи, а структурно-функціональний стан кісткової тканини оцінювали як розвиток остеопорозу. При цьому відмічали зниження усіх форм кальцію: зв'язаного з білком — на 17,4%, ультрафільтрувального — на 22,2%. За умов призначення вітаміну D₃ вміст неорганічних компонентів зростав і досягав контрольних величин. При цьому вміст ультрафільтрувальної форми кальцію, у порівнянні з тваринами із D-гіповітамінозом, зростав на 28%, а зв'язаного з білком — на 53%. У разі призначення фізіологічної дози вітаміну E у по-

рівнянні з групою тварин, які отримували тільки вітамін D₃, значно підвищувався рівень ультрафільтрувальної форми кальцію і знижувався рівень його зв'язаного з білком форми. При цьому зросло співвідношення цих показників. У випадку призначення вітаміну E у дозі, яка перевищувала фізіологічну в 10 разів, відмічали тенденцію до підвищення рівня зв'язаного з білком кальцію.

Таким чином, на підставі отриманих даних дійшли висновку, що фізіологічна доза вітаміну E призводить до збільшення вмісту фізіологічно активної ультрафільтрувальної фракції. У разі застосування дози вітаміну E, яка у 10 разів перевищує фізіологічну, відбувається підвищення відсотку його зв'язаного з білком біологічно неактивної форми кальцію. Це можна вважати проявом захисної реакції організму, оскільки надмірна кількість біологічно активної форми кальцію може викликати гіперкальціємію.

Із наведених у табл. 2 даних видно, що вітамін E на тлі D-гіпервітамінозу призводить до дозозалежного зниження вмісту загального кальцію сироватки крові у порівнянні з його рівнем у щурів з D-гіпервітамінозом. У разі введення фізіологічної дози вітаміну E вміст кальцію у сироватці крові порівняно з D-гіпервітамінозом знижувався на 7%, але залишався вищим, ніж у контрольних тварин. За умов введення вітаміну E у дозі, яка в 10 разів перевищувала фізіологічну, концентрація кальцію знижувалась порівняно з контролем на 14% і, практично, дорівнювала його показникам у здорових щурів. Збільшення дози вітаміну E в 50 разів (30 мг

Таблиця 1. Вплив вітамінів D₃ та E на вміст мінеральних компонентів у сироватці крові в умовах D-гіповітамінозу, M±m, n = 10

Групи тварин	Показники сироватки крові, ммоль×л ⁻¹			
	Кальцій			Фосфор
	загальний	зв'язаний з білком	ультрафільтрувальний	
Контроль	2,04±0,25	0,23±0,03	1,67±0,03	1,64±0,05
D-гіповітаміноз	1,49±0,02	0,19±0,01	1,30±0,02	1,32±0,01
D-гіповітаміноз + 40 МО D ₃	1,96±0,06	0,295±0,01	1,67±0,02	1,81±0,02
D-гіповітаміноз + 40 МО D ₃ + 0,6 мг вітаміна E	2,0±0,01	0,24±0,02	1,76±0,19	1,86±0,02
D-гіповітаміноз + 40 МО D ₃ + 6 мг вітаміна E	2,05±0,07	0,30±0,01	1,75±0,05	1,90±0,03

Таблиця 2. Вплив вітаміну E на мінеральний обмін за умов D-гіпервітамінозу, M±m, n=7

Показники сироватки крові, ммоль/л	D-гіпервітаміноз	D-гіпервітаміноз + вітамін E, мг			Контроль
		0,6	6,0	30,0	
Кальцій:					
– загальний	3,01±0,08	2,80±0,05	2,58±0,05	1,74±0,04	2,50±0,05
– ультрафільтрувальний	2,86±0,08	2,55±0,05	2,32±0,04	1,56±0,04	2,24±0,10
– зв'язаний з білком	0,23±0,01	0,25±0,01	0,25±0,01	0,18±0,01	0,26±0,01
Фосфор	2,37±0,04	1,70±0,06	1,87±0,06	1,70±0,06	1,98±0,01

на добу) супроводжувалось зниженням на 75% рівня кальцію у порівнянні з його вмістом за умов D-гіпервітамінозу, але ці показники були вже на 18% нижчими за показники в здорових щурів. При цьому вітамін Е найбільш впливав на зниження ультрафільтрувальної біологічно активної фракції кальцію, у той час як вміст зв'язаної з білком фракції кальцію за цих умов змінювався меншою мірою. Встановлено, що вітамін Е аналогічно впливає на зміну рівня неорганічного фосфору в сироватці крові. Його вміст під дією цього вітаміну знижується, досягаючи контрольних показників, за умов введення 10-ти кратної фізіологічної дози вітаміну Е. У тварин, які отримували вітамін Е в дозах, які перевищують фізіологічну у 50 разів, відмічали подальше зниження вмісту фосфору, рівень якого був на 16% нижчий у контрольних тварин.

Відомо, що важливим показником мінерального обміну в організмі є активність лужної фосфатази. Вітамін Е може впливати на активність цього ферменту через регуляцію активності вітаміну D-гідроксилазних ферментів або шляхом модифікації властивостей клітинних мембран.

Як видно з наведених у табл. 3 показників, у щурів з аліментарним D-гіповітамінозом активність загальної лужної фосфатази зростає в 1,9 рази. Необхідно відзначити, що термолабільний ізофермент лужної фосфатази, головним чином, представлено ізоферментом кісткової тканини. У групі щурів, яким вводили тільки вітамін D₃, знижується активність як загальної лужної фосфатази, так і її ізоферментів, але їх активність не досягає рівня контрольних тварин, хоча рівень мінеральних компонентів практично відповідав показникам у тварин контрольної групи. Ці результати свідчать про те, що, незважаючи на

нормалізацію транспорту мінеральних компонентів (кальцію та фосфору), функціональна активність клітин за дослідний період не нормалізується повністю, і що цей процес має більш затяжний характер. Призначення вітаміну Е щурам практично не впливає на активність загальної лужної фосфатази порівняно із групою тварин, які отримували тільки вітамін D₃, але знижує активність кісткового і кишкового ізоферментів. При цьому найбільше зниження активності цих ізоферментів відбувається у разі призначення високих доз вітаміну Е (6 мг).

Зольність та вміст окремих мінеральних компонентів у кістковій тканині в умовах D-гіпервітамінозу знижується (табл. 4). Введення вітаміну Е позитивно та дозозалежно впливало на мінеральний стан кісткової тканини. Введення фізіологічної дози супроводжувалось незначним зростанням зольності. Ці показники нормалізуються у разі введення вітаміну Е в дозі, яка перевищує фізіологічну у 10 разів, і вірогідно знижуються зі збільшенням фізіологічної дози у 50 разів.

Напрямок змін вмісту кальцію і фосфору в кістковій тканині за цих умов різний. Вже у разі введення фізіологічної дози вітаміну Е рівень кальцію і фосфору зростає і досягає показників тварин контрольної групи. За умов подальшого збільшення дози вітаміну Е кількість кальцію і фосфору практично не змінюється і залишається на рівні контрольних показників. Ці результати дають можливість припустити, що підвищення зольності кісток під впливом вітаміну Е відбувається за рахунок інших мінеральних компонентів: Mn, Fe⁺, Zn⁺ та інших, які активно впливають на біохімічні і фізіологічні процеси в кістковій тканині. Ці елементи, як відомо, взаємодіють з ферментними

Таблиця 3. Вплив вітамінів D₃ та Е на активність лужної фосфатази в умовах D-гіповітамінозу, M±m, n = 10

Дослідні групи тварин	Активність лужної фосфатази, О. л ⁻¹		
	загальна	кишкова	кісткова
Контроль	218,8±4,7	42,6±3,2	190,1±5,2
D-гіповітаміноз	411,7±5,4	64,8±3,1	375,1±2
D-гіповітаміноз+40 МО D ₃	318,4±4,0	47,4±4,0	286,7±6,8
D-гіповітаміноз+40 МО D ₃ + 0,6 мг Е	336,2±9,0	37,8±2	313,4±6
D-гіповітаміноз+40 МО D ₃ + 6 мг Е	329,8±6,0	25,8±1,7	310,0±3

Таблиця 4. Вплив вітаміну Е на зольність та вміст мінеральних компонентів кісткової тканини в умовах D-гіпервітамінозу, M±m, n = 7

Показники мінеральних компонентів	D-гіпервітаміноз	D-гіпервітаміноз + вітамін Е, мг			Контроль
		0,6	6,0	30,0	
Зольність, %:	50,0±0,5	52,0±0,9	58,0±0,4	50,0±0,7	57,0±0,9
у тому числі кальцій	41,2±0,1	44,9±0,4	45,8±0,4	34,0±0,2	45,9±0,5
фосфор	9,4±0,4	15,2±0,3	15,4±0,1	16,2±0,1	14,8±0,1

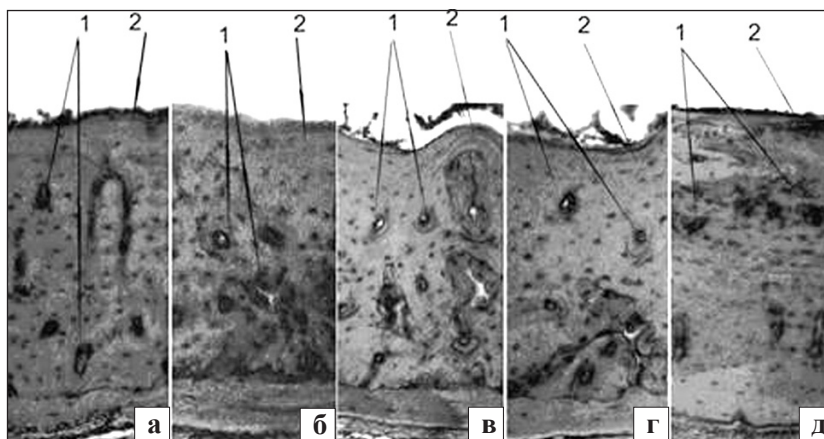


Рис. 1. Мікрофото ділянок поперечного зрізу діяфіза нижньої третини великогомілкової кістки шурів: а — контрольної групи, б — з аліментарним D-гіповітамінозом та після місячної медикаментозної корекції: в — вітаміном D₃, г — вітамінами D₃ + E (0,6 мг), д — вітамінами D₃ + E (6 мг). D-гіповітаміноз (б) — активізація перебудови остеонів (1) та внутрішніх кісткових пластинок (2). Медикаментозна корекція (в-д): зменшення кількості центральних судинних каналів (1) та формування внутрішніх оточувальних пластинок (2). Гематоксилін та еозин. Зб. 60

системами, які беруть участь у процесах осифікації та побудові кристалічної структури оксіапатиту, регулюють формування колагенових фібрил, сприяють остеобластичному диференціюванню клітинних елементів тощо.

У випадку введення вітаміну E в дозі, яка перевищує фізіологічну у 50 разів, порушується мінералізація кісткової тканини, що проявлялося зменшенням зольності кісткової тканини, перш за все, за рахунок зниження на 25% вмісту кальцію у порівнянні з його вмістом у разі введення фізіологічної дози вітаміну E. Рівень фосфору при цьому залишався майже незмінним. За цих умов відмічали вірогідне зниження коефіцієнта співвідношення основних мінеральних компонентів золи. Отже, отримані результати дозволяють припустити, що великі дози вітаміну E негативно впливають на мінеральний обмін.

Під час виконання гістологічних досліджень кісток тварин з аліментарним D-гіповітамінозом, яким призначали вищезазначені препарати, спостерігали нормалізацію структури компактної кісткової тканини, хоча активна перебудова її продовжувалась, зменшувалась кількість розширених центральних та пронизних каналів, формувалися загальні внутрішні та зовнішні оточувальні кісткові пластинки і шар первинних кісткових перекладок (рис. 1). З боку епіфізарного хряща, зональна будова якого зберігалась, відмічали активізацію проліферації хрящових клітин, формування колонок хондроцитів, зменшення висоти зони гіпертрофованих хрящових клітин та посилення вrostання судин у шар гіпертрофованих хондроцитів, які зазнали звапніння (рис. 2). Таким чином, отримані результати свідчать, що сумісне призначення вітамінів D₃ та E значно відновлює структурно-функціональний стан кісткової ткани-

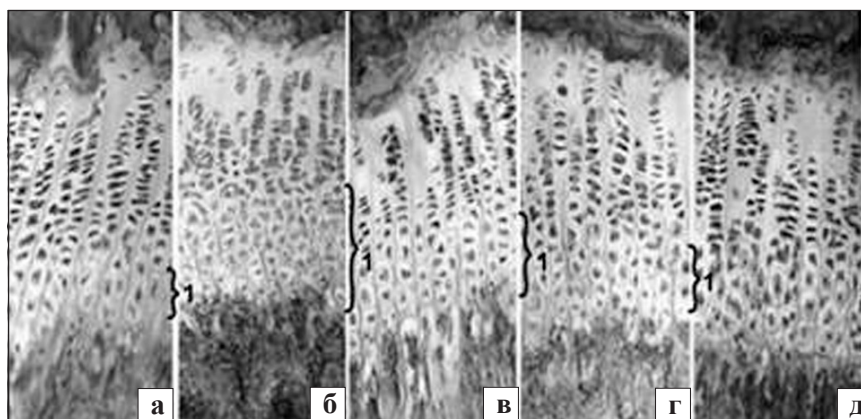


Рис. 2. Мікрофото ділянок проксимального епіфізарного хряща великогомілкової кістки шурів: а — контрольної, б — з D-гіповітамінозом, та після місячної медикаментозної корекції: в — вітаміном D₃, г — вітамінами D₃ + E (0,6 мг), д — вітамінами D₃ + E (6 мг). Зупинка ендохондріального скостеніння та збільшення висоти зони гіпертрофованих клітин (1) за умов аліментарного D-гіповітамінозу (б). Активізація процесу ендохондріального кісткоутворення та зменшення висоти зони гіпертрофованих клітин (1) (в-д). Найбільш активно він перебігає у тварин групи д. Гематоксилін та еозин. Зб. 120

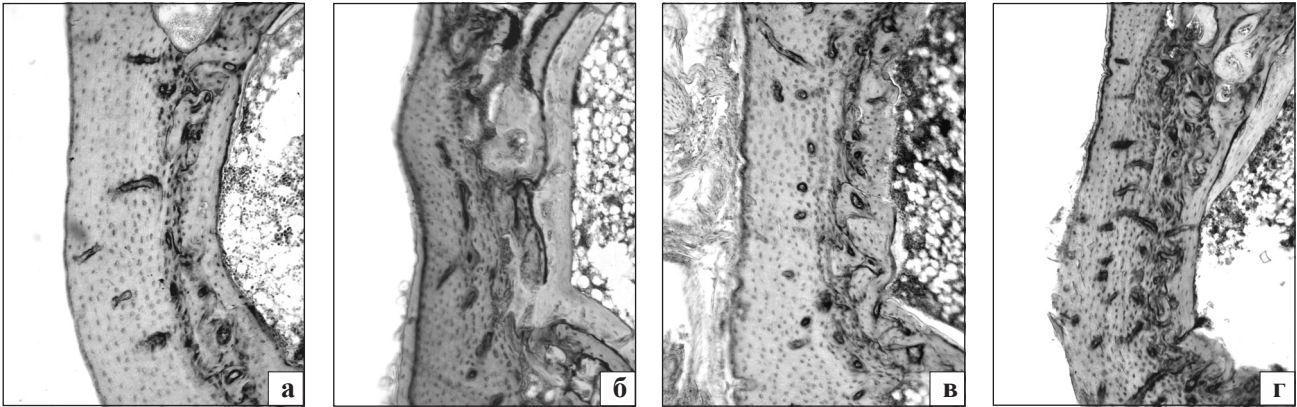


Рис. 3. Мікрофото ділянок епіфізарного хряща великогомілкової кістки щурів: а — контрольна група; б — група з D-гіпервітамінозом; відмічається потовщення зони гіпертрофованого епіфізарного хряща, зниження активності процесу ендохондріального скостеніння; в — щурів, які отримували на фоні D-гіпервітамінозу 6 мг вітаміну E; відмічається активація процесу ендохондріального скостеніння та г — щурів, які отримували 30 мг вітаміну E; відмічається зниження активності хондро- і остеогенезу. Гематоксилін та еозин. Зб. 10

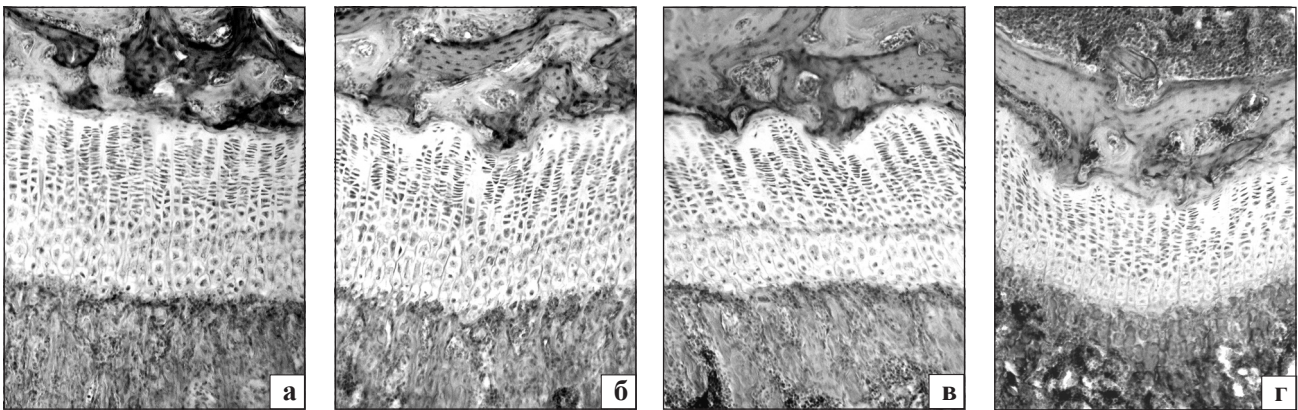


Рис. 4. Мікрофото ділянок компактної кісткової тканини великогомілкової кістки щурів: а — контрольна група; б — група з D-гіпервітамінозом; в — щурів, які отримували на тлі D-гіпервітамінозу 6 мг вітаміну E; г — щурів, які отримували 30 мг вітаміну E. В усіх трьох групах (б, в, г) відмічається активна перебудова компактної кісткової тканини зі збільшенням кількості судинних каналів. Гематоксилін та еозин. Зб. 10

ни та епіфізарного хряща. Більший лікувальний ефект спостерігали у разі призначення на фоні вітаміну D₃ вітаміну E в дозі, яка у 10 разів перевищує фізіологічну. В умовах експериментального D-гіпервітамінозу у процесі гістоморфологічного дослідження проксимального епіфізарного хряща великогомілкової кістки у тварин різних дослідних груп встановлено, що сповільнюється вrostання судин у зону звапніння епіфізарного хряща, що супроводжується порушенням процесу осифікації, який призводить до збільшення висоти епіфізарного хряща, переважно за рахунок зони гіпертрофованих клітин (рис. 3). Вітамін E проявляв дозозалежний вплив на структуру та функцію епіфізарного хряща. У тварин, які отримували вітамін E у дозі 6 мг, відмічали активізацію вrostання судин в епіфізарний хрящ та зменшення висоти зони гіпертрофованих клітин у порівнянні з тваринами групи з D-гіпервітамінозом. У тварин, які отримували вітамін E в до-

зі 30 мг, відмічали сповільнення вrostання судин з боку метафіза в епіфізарний хрящ та, відповідно, процесу скостеніння. У цих тварин спостерігали зменшення загальної висоти епіфізарного хряща, що за умов різкого сповільнення процесів скостеніння може свідчити про те, що це відбувається тільки за рахунок порушення процесу хондрогенезу.

Отримані нами гістоморфологічні дані стосовно структури компактної кісткової тканини свідчать про активацію резорбційних процесів в умовах D-гіпервітамінозу, що проявляється збільшенням кількості розширених судинних каналів та мозаїчністю структури компактної кісткової тканини (рис. 4). Порівняння структури компактної кісткової тканини тварин, які отримували різні дози вітаміну E, виявило його дозозалежний вплив. Застосування вітаміну E у дозі 6 мг сприяло більш активній перебудові кісткової тканини, ніж його використання у дозі 30 мг.

Висновки

В умовах D-гіпервітамінозу та аліментарного D-гіповітамінозу у тварин спостерігаються порушення біохімічних показників мінерального обміну, структури компактної кісткової тканини та епіфізарного хряща.

Застосування комплексу вітамінів D₃ та E за умов D-гіпо- та D-гіпервітамінозу більш ефективно нормалізує структурно-функціональний стан кісткової тканини та епіфізарного хряща, ніж використання лише вітаміну D₃.

Вітамін E дозозалежно впливає на корекцію порушень мінерального обміну, структури епіфізарного хряща і компактної кісткової тканини, що викликані аліментарним D-гіповітамінозом та D-гіпервітамінозом.

Вітамін E у дозі 6 мг найбільш ефективно сприяє відновленню мінерального обміну, структури і функції епіфізарного хряща та компактної кісткової тканини в умовах аліментарного D-гіпо- та D-гіпервітамінозу.

За патологічних станів кісткової системи, які супроводжуються розладами обміну вітаміну D (остеопороз, остеоартроз тощо), доцільно використовувати комплексні препарати вітаміну D₃ в поєднанні з вітаміном E.

Література

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. — М.: Медицина, РЭОТАР-МЕД, 2001. — 448 с.
2. 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.
3. Витамин D и костная система / Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, А.В. Калашников и др. — К.: ООО «Книга-Плюс», 2008. — 147 с.
4. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца / Э.В. Земцовский. — СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. — 155 с.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко та ін. — К.: Авіцена, 2002. — 156 с.
6. Насонов Е.Л. Проблема остеопороза в ревматологии / Е.Л. Насонов, И.А. Скрипникова, В.А. Насонова. — М: СТИН, 1997. — 429 с.
7. Сергеев И.Н. Роль витамина E в обмене и рецепции витамина D / И.Н. Сергеев, Ю.П. Ахрапчев, В.Б. Спиричев // Биохимия. — 1990. — Вып. 11, № 55. — С. 1989–1994.
8. Сіменач Б.І. Синдром артрозуючої деформації, зумовлений спадковою схильністю. Клінічні особливості / Б.І. Сіменач, П.І. Снісаренко, О.П. Бабуркіна // Ортопед. травматол. — 2004. — № 3. — С. 95–100.
9. Терминология, определенная с позиции клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Е.И. Нечаева, И.А. Викторова и др. // Тез. симпозиума: Врожденные дисплазии соединительной ткани. — Омск, 1990. — С. 3–5.
10. Dyce B. A rapid non enzymatic assay for 2,3-diphosphoglycerate. Multiple specimen of blood / B. Dyce, S. Bessan // Environmental Health. — 1973. — Vol. 27, № 2. — P. 205–207.
11. Reriew of the concept of D «Sufficiency and insufficiency» / A.C. Gomez, D.H. Nares, G.H. Rodriguez et al. // Nefrologia. — 2003. — № 2. — P. 73–77.
12. Jain Sushil R. Relationship between elevated lipid peroxides, vitamin E deficiency and hypertension in preedampsia / R. Jain Sushil, Rodney Wise // Mol. Cell Biochem. — 1995. — Vol. 151, № 1. — P. 33–38.
13. Are risk factors for patellofemoral and tibiofemoral knee osteoarthritis different? / T. MacAlinden, Y. Zhang, M.T. Hannan et al. // J. Rheumatol. — 1997. — № 23. — P. 332–337.
14. Schilt M. Optimal age for hip sonography screening / M. Schilt // Ultrashall med. — 2001. — Bd. 22, № 1. — P. 39–47.
15. Effect of antioxidants of knee cartilage and bone in healthy, middle-aged subjects / Y. Wang A.M. Hodge, A.E. Wluka et al. // Arthritis Res. Ther. — 2007. — № 9. — P. 66–71.