

УДК 593.323.4+615.356:577.16-035.56

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.15>**С. А. Шнайдер,**

доктор медичних наук, професор,

Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
instomodessa@i.ua**А. О. Савцова,**

асистент,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082, labbiochimstomat@gmail.com

ВПЛИВ БІЛКОВО-ВІТАМІННО- МІНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА СТАН КІСТОК ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТОК ДІСТОЮ З АЛІМЕНТАРНОЮ НЕПОВНОЦІННІСТЮ

Дотримання спеціальних дієт під час захворювань чи лікування, або свідоме відмова від споживання продуктів тваринного походження за умов вегетаріанських дієт призводить до дефіциту надходження до організму вітамінів, мікро- й мікроелементів, ліпідів з есенціальними жирними кислотами та повноцінного протеїну. У кістковій системі це спричиняє зсув процесів росту або ремоделювання кісток у бік резорбції та накопичення низькомінералізованої кісткової тканини. Нестачу надходження в організм необхідних речовин компенсують додаванням до раціону комплексних препаратів. **Мета дослідження:** дослідити вплив лікувально-профілактичного комплексу на основі альбуміну і препарату Orthomol Veg One, що містить вітаміни B₂, B₆, B₁₂, D₃, мікроелементи Fe, Zn, Se та докозагексаєнову жирну кислоту, на стан стегнових кісток щурів за умов гострої аліментарної недостатності. **Матеріали та методи.** Самці білих щурів віком 2 місяці розподілили по 10 особин у три групи: 1) інтактна, що споживала повноцінну дієту; 2) зерно-овочева дієта (ЗОД) (зерно кукурудзи, буряк, капуста); 3) ЗОД з додаванням білково-вітамінно-мінерального комплексу (БВМК) (альбумін, Orthomol Veg One) у дозі 1,055 г/кг маси тіла щурів. Тривалість експерименту – 61 доба. Тварин щотижнево зважували для розрахунку наважки БВМК. По закінченні експерименту в щурів виділяли та досліджували стан стегнових кісток: щільність, вміст мінерально-органічного комплексу речовин (МОК), мінерального компонента (МК), органічного компонента (ОК), індекс маси кісток I_м. **Результати.** За споживання ЗОД приріст маси тіла щурів був у 2,51 рази менше, щільність кісток була нижчою на 8,1 %, вміст МК був нижчий на 13,6 %, вміст ОК збільшився на 11,5 % у порівнянні з інтактними показниками. Загальний вміст МОК не відрізнявся у групах. Маса кісток в усіх групах від-

повідала масі тіла. Додавання БВМК до раціону ЗОД не компенсувало нестачу надходження до організму щурів означених речовин), але ефективно сприяло утриманню маси тіла на рівні 91,2 % від інтактного показника, щільності кісток – на рівні 97,9 %, МК – 91,1 %. **Висновки.** БВМК стимулював зростання маси тіла щурів та сприяв формуванню показників стану стегнових кісток ближчими до показників інтактної групи, ніж до показників групи, що споживала ЗОД без додавання БВМК. БВМК без наявності кальцію здатен суттєво посилювати мінералізацію стегнових кісток на тлі гострого дефіциту кальцію в раціоні.

Ключові слова: щури, дієта з аліментарною недостатністю, білково-вітамінно-мінеральний комплекс, щільність кісток, мінерально-органічний склад кісток.

S. A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",11 Risheliyevska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
instomodessa@i.ua**A. O. Savvova,**

Assistant,

Odesa National Medical University,

2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082,
labbiochimstomat@gmail.com

THE EFFECT OF PROTEIN-VITAMIN- MINERAL COMPLEX ON BONE CONDITION IN RATS WITH IMPAIRED BONE REMODELING BY ALIMENTARY DEFICIENT DIET

Adherence to special diets during illness or treatment, or a conscious refusal to consume animal products in vegetarian diets, leads to a deficiency of vitamins, micro- and trace elements, lipids with essential fatty acids, and complete protein. This causes a shift in the processes of bone growth or remodeling towards resorption and the accumulation of low-mineralized bone tissue in the skeletal system. The lack of intake of essential substances is compensated for by adding complex medications to the diet. **The purpose of the study** was to investigate the effect of a therapeutic and prophylactic complex based on albumin and Orthomol Veg One containing vitamins B₂, B₆, B₁₂, D₃, micro elements Fe, Zn, Se and docosahexaenoic fatty acid on the condition of the rat femur with acute nutritional deficiency. **Materials and methods.** Male white rats aged 2 months were divided into three groups of 10 animals each: 1) intact, consuming a complete diet; 2) grain and vegetable diet (GVD) (corn grain, beets, cabbage); 3) GVD with the addition of a protein-vitamin-mineral complex (PVMC) (albumin, Orthomol Veg One) at a dose of 1,055 g/kg body weight. The duration of the experiment was 61 days. Animals were weighed weekly to calculate the weight of PVMC. At the end of the experiment, femurs were isolated and examined: density, content of mineral-organic complex of substances (MOC), mineral component (MC), organic component

(OC), bone mass index I_m . **Results.** With the consumption of GVD, body weight mass in rats was 2.51 times less, bone density was lower by 8.1 %, the content of MC was lower by 13.6 %, and the content of OK increased by 11.5 % compared to intact values. The total MOC content did not differ in the groups. Bone mass in all groups corresponded to body weight. The addition of PVMC to the diet of the GVD did not compensate for the lack of intake of these substances in rat organism, but effectively contributed to the maintenance of body weight at the level of 91,2 % of the intact index, bone density at the level of 97,9 %, and BMD – 91,1 %. **Conclusions.** PVMC stimulated the growth of body weight in rats and contributed to the formation of femur bone indices closer to those of the intact group than to those of the group consuming GV dietary without the addition of PVMC. PVMC without calcium can significantly increase femoral bone mineralization against the background of acute calcium deficiency in the diet.

Key words: rats, diet with alimentary deficiency, protein-vitamin-mineral complex, bone density, mineral-organic composition of bones.

Постановка проблеми. Неповноцінне харчування, що характеризується нестачею або відсутністю речовин, необхідних для нормального функціонування організму, може бути наслідком дотримання спеціальних дієт під час різних захворювань чи лікування, або свідомої відмови від споживання продуктів тваринного походження, наприклад, за умов вегетаріанських дієт із різним ступенем обмеження такого споживання. Дефіцит важливих речовин у раціоні призводить до спрямованої зміни функціонування систем організму, зокрема, у кістковій системі спричиняє зсув процесів росту або ремоделювання кісток у бік резорбції та накопичення низькомінералізованої кісткової тканини.

Нестачу надходження в організм необхідних речовин компенсують додаванням до раціону препаратів, які усувають цю нестачу. Особливий інтерес становлять комплексні препарати, компоненти яких сприяють зниженню інтенсивності резорбції та підтримують синтез і мінералізацію кісткової тканини за умов надходження в організм недостатньої кількості білка, вітамінів, мікроелементів і, зокрема, кальцію.

На даний час накопичені експериментальні та епідеміологічні матеріали щодо важливої ролі вітамінів групи В у регуляції кісткового метаболізму разом із загальноприйнятими функціями вітаміну D₃ [1, 2]. Відомо, що низьке надходження до організму вітамінів B₂, B₆ і B₁₂ призводить до посилення остеокластогенезу та порушення колагеноутворення, навіть існує поняття B₁₂-індукованого остеопорозу [1, 3]. Дефіцит вітамінів В призводить до накопичення гомоцистеїну

та метилмалонової кислоти, які є стимуляторами остеокластної активності, а підвищена концентрація гомоцистеїну в плазмі крові є маркером остеопорозу [4, 5]. Підтверджується позитивний зв'язок між рівнем споживання вітамінів В та мінеральною щільністю кісток [3].

Виявлений прямий зв'язок між споживанням низьки мікроелементів, серед них Fe, Zn і Se, і станом кісткової системи. Рівень Fe визначає активність Fe-залежних гідроксилаз, необхідних для формування потрійної спіралі колагену, впливає на інтенсивність мінералізації [6, 7]. Zn входить до складу більше 300 ферментів в організмі, інгібує остеокластогенез і підвищує активність остеобластів, входить до складу мінерального компонента кісток [8]. Se істотно впливає на кісткову систему через оксидоредуктазну активність, зокрема, через блокування інгібуючої дії H₂O₂ на диференціацію остеобластів, дефіцит Se призводить до зниження кісткової маси і порушення мінералізації [9, 10].

Важливим компонентом комплексних препаратів-остеопротекторів можуть бути довголанцюгові поліненасичені жирні кислоти ω -3, що знижують синтез прозапальних цитокінів: TNF- α , IL-1 β , IL-6, PGE2 та ін. [11]. Збільшення співвідношення кислот ω -3/ ω -6 у раціоні підвищує абсорбцію Ca²⁺ у кишечнику і ниркову реабсорбцію за рахунок активації Ca²⁺-АТФази та 1 α -гідролаз, знижує інтенсивність резорбції за рахунок вироблення резолвінів, що безпосередньо пригнічують активність остеокластів [12, 13]. Перспективним в якості жирнокислотного компонента є використання олій водоростей, які багаті ω -3 докозагексаєновою кислотою. Наприклад, вміст цієї кислоти в олії динофітової водорості *Cryptocodinium cohnii* сягає 50 % у формі тригліцеридів [14].

Одним із способів оцінки ефективності остеопротекторних властивостей комплексних препаратів може становити аналіз їхньої дії на організм лабораторних тварин на тлі аліментарної недостатності без додаткового введення в раціон кальцію. Ступінь позитивних змін в кістковій тканині можна оцінювати за здатністю препаратів стабілізувати метаболізм кісткових тканин при істотному дефіциті кальцію в раціоні.

Звідси, **мета цієї роботи:** дослідити вплив лікувально-профілактичного комплексу на основі альбуміну і препарату Orthomol Veg One, що містить вітаміни B₂, B₆, B₁₂, D₃, мікроелементи Fe, Zn, Se та докозагексаєнову жирну кислоту, на стан стегнових кісток щурів за умов гострої аліментарної недостатності.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на самцях білих щурів лінії Wistar віком 2 місяці

з початковою масою тіла $117,5 \pm 2,3$ г. Тварин поділили на три дослідні групи по 10 особин у кожній:

1. Інтактна – споживання повноцінного корму.
2. Зерно-овочева дієта (ЗОД).
3. Зерно-овочева дієта з додаванням білково-вітамінно-мінерального комплексу (БВМК).

Тривалість експерименту – 61 доба.

Як корм для інтактної групи використовували повнораціонну гранульовану зернову суміш, призначену для годівлі щурів, у складі якої: висівки пшеничні, пшениця, ячмінь, кукурудза, овес, борошно люцерни, шрот соняшнику та вітамінно-мінеральний премікс.

Для порушення ремоделювання кісткової тканини, щурів утримували на ЗОД, яка мала наступний відносний склад [15]:

- подрібнене кукурудзяне зерно (або крупа) – 69,0 %
- буряк – 20,7 %
- капуста білокачанна – 10,3 %

Враховуючи те, що споживання корму щурами може залежати як від складу корму, так і від дослідних речовин, які вводили тваринам додатково, щодобово визначали кількість корму, який був з'їдений щурами, у всіх клітках. Корм видавали щурам завжди в один і той же час на початку кожної доби. Усі компоненти свіжого корму та залишків попереднього зважували з точністю до 1 г.

У таблиці 1 наведено вміст окремих речовин у повноцінному кормі та ЗОД, що був обчислений за інформацією до вмісту цих речовин у рослинних компонентах кормів, узятих з джерел [16, 17] для України.

Таблиця 1

Вміст окремих речовин у повноцінному та зерно-овочевому раціонах (на 1 кг корму)

Речовина	Повноцінна дієта	Зерно-овочева дієта
Протеїн	140 г	62,2 г
Жир	25 г	23,9 г
Ca	7,9 г	0,53 г
P	6,7 г	2,99 г
A	2,74 мг	0,084 мг
D	0,113 мг	0
B ₂	9,7 мг	1,58 мг
B ₆	98,5 мг	4,57 мг
B ₁₂	0,05 мг	0
Zn	44,4 мг	26,8 мг
Fe	134,0 мг	51,8 мг
Se	359,6 мкг	108,3 мкг

БВМК був складений з двох компонентів: альбумін яєчний (НВА «Одеська біотехнологія», Україна, м. Одеса) та препарат Orthomol Veg

One (Orthomol Pharmazeutische Vertriebs GmbH, Langenfeld, Germany). Дози компонентів БВМК для щурів третьої групи наступні:

- альбумін яєчний – 1г/кг маси тіла;
- Orthomol Veg One – 0,055 г/кг маси тіла

Тобто, сумарна доза БВМК – 1,055 г/кг маси тіла щурів.

Звідси відносний склад БВМК наступний:

- альбумін яєчний – 94,79 %
- Orthomol Veg One – 5,21 %

Доза Orthomol Veg One для щурів у даному експерименті відповідала терапевтичній дозі для людини. Екстраполяцію дози Orthomol Veg One, призначеної для людини, на дозу для щурів з аналогічним ефектом здійснили за методом Ю.Р.Риболовлева та Р.С.Риболовлева (1979) [18] за формулою:

$$C_{щур} = C_{люд} \cdot 6,35,$$

де: $C_{щур}$ – доза для щура, наважка (об'ємна чи вагова)/кг маси тіла; $C_{люд}$ – доза для людини, наважка/кг маси тіла; 6,35 – константа біологічної активності для щурів. Добова доза Orthomol Veg One для дорослої людини за інструкцією виробника – 0,6 г (1 капсула). Обчислена доза Orthomol Veg One для щурів згідно формули становила: $0,6(г)/70(кг) \cdot 6,35 = 0,055$ г/кг маси тіла щура.

Склад капсули Orthomol Veg One наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст складових капсули препарату Orthomol Veg One

Речовина	Повноцінна дієта
D ₃	15 мкг (600 i.e.)
B ₂	1,4 мг
B ₆	1,4 мг
B ₁₂	6 мкг
Fe	10 мг
Zn	10 мг
Se	55 мкг
Олія водоростей	300 мг
Докозагексаєнова кислота	105 мг

Тварин зважували щотижнево для розрахунку наважки БВМК для необхідного надходження вітамінів та білка до організму тварин.

Відповідно до вимог біоетики, щурів утримували в експерименті з мінімальним стресовим навантаженням у стандартних умовах віварію з вільним доступом до води та їжі, при температурі повітря у приміщенні 19–22 °С та вологістю 55–75 % з восьми годинним світловим днем

при штучному освітленні [19]. Кількість тварин у клітках – по 5 особин.

Необхідні маніпуляції з тваринами під час експерименту проводили відповідно науково-практичних рекомендацій, положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) [20] та закону України від 21 лютого 2006 р. № 3447-IV «Про захист тварин від жорсткого поводження» (2006) [21].

Виведення тварин по закінченні експерименту здійснювали тотальним знекровлюванням відсіканням від серця магістральних кровоносних судин під тіопенталовим наркозом (40 мг тіопенталу на 1 кг маси тіла тварин) з подальшим відбором біоматеріалу для дослідження [22].

Досліджували стан вологих стегнових кісток. Кістки ретельно очищували від м'язів та хрящів, після чого визначали їхню щільність і вміст у них мінерального й органічного компонентів гравіметричними методами. Щільність кісток визначали за різниці показників ваг при зважуванні вологих кісток у повітрі і в дистильованій воді з урахуванням фізичних параметрів води й дроту, за допомогою якого кістки прикріплювали до гачка важеля ваг, за способом [23]. Вміст мінерального й органічного компонентів у кістках визначали як вагові частки, обчислені у відсотках, за вимірів маси вологих і висушених кісток та їх об'єму із застосуванням постійних фізичних параметрів колагену й гідроксиапатиту, як основних складових кісткової тканини, за способом [22]. Для зважувань використовували ваги торсійні ВТ-500.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали параметричними методами після попе-

редньої перевірки відповідності первинних даних закону нормального розподілу з використанням критерію Шапіро-Вілка та гомогенності групових дисперсій за тестом Левена. Для встановлення відмінностей між дослідними групами використовували однофакторний параметричний дисперсійний аналіз, а для апостеріорного визначення статистично значущих відмінностей між груповими середніми – критерій Тьюкі для рівночисельних вибірок. Статистичне опрацювання отриманих результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 7.0 StatSoft, Inc. Різницю між середніми груповими показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Роботу виконано на базі лабораторії біохімії та віварію Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Результати та їх обговорення. Щури, що споживали ЗОД, через два тижня вже суттєво відставали за масою тіла від щурів інтактної групи. Надалі, до кінця експерименту, ця різниця посилювалася (рис. 1). На 28-му добу ця відмінність набула статистичної значущості: маса тіла щурів за споживання ЗОД на цей момент була вірогідно нижчою від інтактного показника на 18,5 % ($p < 0,05$). На кінець експерименту відставання за вагою щурів, що споживали ЗОД, посилювалося до 27,5 % ($p < 0,001$) (рис. 1). Введення шурам БВМК на тлі споживання ЗОД сприяло збільшенню темпу зростання маси тіла. Вага щурів, що отримували БВМК, не досягала значень інтактної групи, але була ближчою до інтактної групи ніж до групи, що утримувалася на ЗОД (рис. 1).



Рис. 1. Зміна середньої маси тіла щурів впродовж експерименту за умов споживання зерно-овочевої дієти та білково-вітамінно-мінерального комплексу: а – вірогідна відмінність від групи «Повноцінна дієта», b – вірогідна відмінність від групи «Зерно-овочева дієта + білково-вітамінно-мінеральний комплекс», $p < 0,05$

На рисунку 2 надано показники відносного приросту маси тіла щурів за термін експерименту. Приріст маси тіла щурів за споживання ЗОД був у 2,51 рази менше інтактного показника ($p < 0,001$) та склав приблизно половину від початкової маси щурів. У той час як в щурів інтактної групи, що споживали повноцінний корм, маса тіла збільшилася у 2,4 рази, але не досягла інтактного значення ($z p < 0,001$).

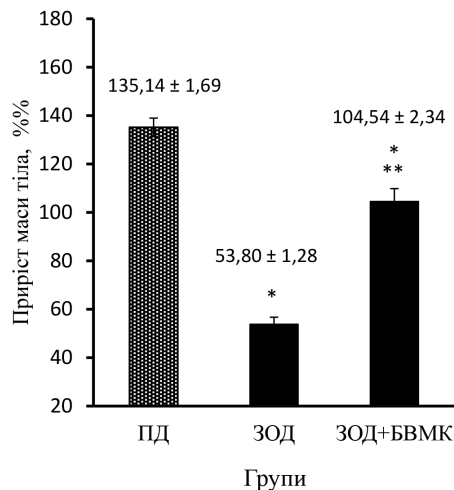


Рис. 2. Відносний приріст маси тіла щурів за термін експерименту за умов споживання зерно-овочевої дієти та білково-вітамінно-мінерального комплексу

Примітка: ПД – повноцінна дієта, ЗОД – зерно-овочева дієта, ЗОД + БВМК – зерно-овочева дієта + білково-вітамінно-мінеральний комплекс; * – вірогідна відмінність від групи ПД ($p < 0,001$), ** – вірогідна відмінність від групи ЗОД ($p < 0,001$)

Введення щурам БВМК у вказаних дозах на тлі споживання ЗОД сприяло збільшенню темпу зростання маси тіла у порівнянні з щурами, яких утримували на ЗОД без додавання БВМК (рис. 1). Приріст маси тіла таких тварин був удвічі більше, ніж у щурів, що споживали ЗОД, але й вірогідно меншим, ніж у тварин інтактної групи ($p < 0,001$) (рис. 2). Вага щурів, що споживали ЗОД з додаванням БВМК, статистично не відрізнялася від інтактного показника, але мала тенденцію до зниження значень починаючи з 28 доби експерименту (рис. 1). З 42-ої доби й до кінця експерименту маса тіла щурів цієї групи вірогідно відрізнялася від ваги щурів, що споживали ЗОД (рис. 1). На кінець експерименту відставання середньої маси тіла щурів, які споживали ЗОД з додаванням БВМК, від середньої маси щурів інтактної групи становило 8,9 % ($p < 0,001$), що було в тричі менше, ніж відставання за вагою щурів за умов утримання на ЗОД без БВМК.

У таблиці 2 наведено показники стану стегнових кісток у щурів різних груп. У тварин, що

споживали ЗОД, щільність кісток була нижчою за показник групи на повноцінній дієті на 8,1 % ($p < 0,001$). Введення БВМК на тлі ЗОД сприяло формуванню кісток із щільністю, значно більшою відносно показника інтактної групи, що підтверджується статистично на високому рівні значущості ($p < 0,001$), при цьому щільність кісток таких щурів була вірогідно нижчою за інтактний показник на 2,1 % ($p < 0,029$).

Аналіз складу стегнових кісток показав, що низька щільність у тварин, які споживали ЗОД, не пов'язана зі зміною вмісту сухих речовин у кістках: вміст мінерально-органічного комплексу (МОК) у кістках щурів дослідних груп був схожим – у середньому 59,8 % від загальної маси кісток – і статистично не відрізнявся між групами (табл. 3). Розрахунки показали, що на величину щільності вплинула зміна співвідношення мінерального (МК) та органічного компонентів (ОК) у складі МОК. У щурів, які споживали ЗОД, істотно знизився рівень мінералізації кісток – вміст МК був нижчий на 13,6 % порівняно з інтактним показником ($p < 0,001$). При цьому вміст ОК у кістках таких щурів вірогідно збільшився на 11,5 % ($p < 0,001$) (табл. 3).

З огляду на те, що показники вмісту МК і ОК є ваговими частками від загальної маси МОК, а величини убутку МК і прибутку ОК у кістках щурів, які споживали ЗОД, близькі, то значення вмісту МК і ОК свідчать про те, що в таких щурів відбулося накопичення низькомінералізованої кісткової тканини у кількості, близькій до кількості відсутньої високомінералізованої тканини.

Введення БВМК щурам, що споживали ЗОД, сприяло посиленню мінералізації кісток і зниженню вмісту ОК. Вміст МК у стегнових кістках таких тварин був вірогідно вищим на 10,4 % ($p < 0,001$) за показник у щурів, яких утримували на ЗОД без додавання БВМК, і відрізнявся від показника щурів інтактної групи на 3,2 %. Остання відмінність майже вчетверо менша, ніж відхилення вмісту МК у кістках щурів за споживання ЗОД від інтактного показника, і не мала статистичної значущості (табл. 3). Вміст ОК у кістках щурів, які отримували БВМК, був вірогідно нижчим на 8,7 % від показника в щурів, які споживали ЗОД ($p < 0,001$) та відрізнявся від інтактного показника на 2,8 %, що не мало статистичної значущості.

У таблиці 3 також наведено маса й об'єм кісток щурів дослідних груп. Видно, що їх значення у значній мірі повторюють розподіл значень щільності кісток і вмісту МК у кістках щурів різних груп. Оскільки маса тіла зростаючих щурів, що

Таблиця 3

Фізико-хімічні показники стану вологих стегнових кісток самців білих щурів за умов споживання зерно-овочевої дісти та білково-вітамінно-мінерального комплексу

Показники	Групи		
	Повноцінна діста	Зерно-овочева діста	Зерно-овочева діста + БВМК
Щільність, мг/мм ³	1,462 ± 0,0085	1,343 ± 0,0064 $p_1 < 0,001$	1,432 ± 0,0078 $p_1 < 0,029$ $p_2 < 0,001$
Маса, мг	582,48 ± 24,05	424,34 ± 14,03 $p_1 < 0,0002$	492,83 ± 13,10 $p_1 < 0,0039$ $p_2 < 0,0292$
Об'єм, мм ³	398,28 ± 15,75	315,82 ± 10,11 $p_1 < 0,0003$	344,02 ± 8,64 $p_1 < 0,0091$
Індекс маси кісток, $I_m = m_{\text{кіст}} / M_{\text{щур}}$	2,23	2,23	2,06
Вміст МОК, %%	60,64 ± 0,60	58,49 ± 1,08	60,22 ± 0,41
Вміст МК, %%	36,19 ± 0,61	22,56 ± 1,38 $p_1 < 0,001$	32,97 ± 0,76 $p_2 < 0,001$
Вміст ОК, %%	24,45 ± 0,25	35,93 ± 2,32 $p_1 < 0,001$	27,25 ± 0,62 $p_2 < 0,001$

Примітка: БВМК – білково-вітамінно-мінеральний комплекс; склад кісток: МОК – мінерально-органічний комплекс (сухі речовини), МК – мінеральний компонент, ОК – органічний компонент; вміст компонентів кісток обчислено як вагова частка від загальної маси вологої кістки; $m_{\text{кіст}}$ – маса стегнових кісток, $M_{\text{щур}}$ – маса тіла щурів; показники вірогідності відмінностей: p_1 – від групи «Повноцінна діста», p_2 – від групи «Зерно-овочева діста».

споживали ЗОД, протягом експерименту збільшувалася, хоч і з меншим темпом, ніж у щурів інтактної групи, то, відповідно, збільшувалися також об'єм і маса стегнових кісток цих щурів, а отже, здійснювався синтез кісткової тканини, який й забезпечував зростання маси й об'єму кісток

Щоб оцінити пропорційність зміни маси тіла щурів і маси стегнових кісток за різними умовами проведення експерименту, обчислили індекс маси кісток I_m як співвідношення маси кісток до маси тіла щурів, для чого використали значення ваги щурів на кінець експерименту й показники маси стегнових кісток на кінець експерименту. З таблиці 3 видно, що маса кісток і маса тіла щурів зберігає свою відповідність за споживання ЗОД такою самою, як у щурів, що утримували на повноцінній дієті. Тобто, наявність білків, що входять до складу ЗОД, забезпечила синтез кісткової тканини, активність якого цілком відповідала низькому темпу росту тіла щурів, що споживали ЗОД. При цьому інтенсивність мінералізації була недостатньою, щоб забезпечити вміст МК у кістках на рівні інтактної групи. Натомість, у щурів, що отримували БВМК на тлі споживання ЗОД, відмічено несуттєве зниження індексу маси кісток, що свідчить про деяке посилення зростання ваги щурів у порівнянні зі збільшенням стегнових кісток.

За результатами експерименту зростання тіла щурів і їх кісток, та формування співвідно-

шення мінерального й органічного компонентів у кістках залежали від поживного складу раціонів у різних дослідних групах та складу БВМК, що додавали до неповноцінного раціону. Введення БВМК у певній мірі компенсувало дефіцит окремих речовин у ЗОД і призвело до формування показників зростання маси тіла щурів та складу стегнових кісток ближчих до інтактних значень, ніж до показників за споживання ЗОД. Щоб оцінити вплив складу дієт та БВМК на щурів, визначили добове споживання окремих важливих для метаболізму кісток речовин. Для цього врахували добове поїдання кормів щурами у дослідних групах з подальшим обчисленням надходження окремих речовин.

Протягом експерименту було визначено наступне середнє добове споживання кормів: повноцінного – 220 г на 1 кг маси тіла щурів; ЗОД без введення БВМК – 170 г/кг, ЗОД з введенням БВМК – 190 г/кг. Використовуючи таблицю 1, у якій наведено вміст протеїну, жиру, вітамінів та мікроелементів у повноцінній дієті та ЗОД, а також склад БВМК, наведений у таблиці 2, обчислили добове споживання цих речовин щурами. Результати викладені у таблиці 4.

Видно, що гальмування зростання щурів та низька щільність кісток за споживання ЗОД пов'язана з тотальним дефіцитом усіх врахованих речовин. Так, за утримання на ЗОД було

Таблиця 4

**Добове споживання окремих речовин з кормом щурами з різних дослідних груп
(на 100 г маси тіла щура)**

Речовина	Дослідні групи щурів		
	Повноцінна дієта	ЗОД	ЗОД + БВМК
Протеїн	3,08 г	1,06 г	1,69 г
Жир	0,55 г	0,41 г	0,46 г
ДГК	0	0	0,97 мг
Ca	0,174 г	0,009 г	0,010 г
P	0,148 г	0,051 г	0,057 г
Zn	0,977 мг	0,456 мг	0,601 мг
Fe	2,948 мг	0,881 мг	1,076 мг
Se	7,913 мкг	1,842 мкг	2,562 мкг
A	60,280 мкг	1,428 мкг	1,596 мкг
D	2,486 мкг	0	0,138 мкг
B ₂	0,214 мг	0,027 мг	0,043 мг
B ₆	2,167 мг	0,078 мг	0,100 мг
B ₁₂	1,100 мг	0	0,055 мкг

Примітка: ЗОД – зерно-овочева дієта, БВМК – білково-вітамінно-мінеральний комплекс, ДГК – докозагексаєнова жирна кислота.

меншим споживання: протеїну – втричі, кальцію – у 19,3 рази, фосфору – втричі, вітаміну B₂ – у 8 разів, B₆ – у 28 разів, мікроелементів – у 2–6 разів, а вітаміни D₃ і B₁₂ взагалі були відсутні у складі ЗОД. Нестача означених речовин гальмувала зростання маси тіла щурів та їх кісток, а відсутність вітаміну D₃ та низький вміст кальцію у ЗОД призвели до суттєвого зниження вмісту мінерального компонента у кістках.

Як показали обчислення, додавання БВМК до раціону ЗОД не компенсувало нестачу надходження до організму щурів означених речовин (табл. 4), але ефективно сприяло утриманню маси на рівні 91,2 % від інтактного показника, щільності кісток – на рівні 97,9 %, МК – 91,1 %. Цікаво, що надходження кальцію та фосфору за споживання ЗОД з додаванням БВМК не відрізнялося за умов споживання ЗОД без введення БВМК, але вміст МК у кістках за додавання БВМК був підвищений до рівня, що статистично не відрізнявся від інтактного показника. Тобто, введення БВМК щурам призвело до посилення мінералізації стегнових кісток на тлі гострого дефіциту кальцію. Результати експерименту свідчать про те, що додавання до раціону протеїну, комплексу вітамінів, у тому числі вітаміну D, мікроелементів та докозагексаєнової кислоти сприяли оптимізації використання кальцію та фосфору навіть у тій кількості, що надходила до організму щурів за споживання ЗОД завдяки стимуляції синтезу кісткових тканин і мінералізації, зниження втрат спожитого кальцію через виведення нирками,

посилення засвоєння його у травній системі та гальмування процесів резорбції мінералізованої частки кісткової тканини.

Слід зауважити, що добове надходження вітамінів B₂, B₆, мікроелементів Fe, Zn, Se та протеїну до організмів щурів, яким вводили БВМК, було вищим, ніж за споживання ЗОД, але значно нижчим, ніж за утримання на повноцінній дієті. Але ж, ця кількість додаткових речовин та наявність у складі БВМК вітамінів D₃, B₁₂ і докозагексаєнової кислоти призвели до суттєвого остеопротекторного ефекту. Звідси, закономірним буде припущення, що підвищення надходження до організму означених речовин з додаванням джерел кальцію та фосфору має призвести до суттєвого збільшення ефективності збереження кісткової тканини й маси тіла за умов споживання дефіцитного за цими речовинами раціону.

Висновки. Таким чином, БВМК з альбуміном та комплексом Orthomol Veg One у своєму складі, стимулював зростання маси тіла щурів, що утримували на ЗОД, і сприяв формуванню показників стану стегнових кісток цих щурів ближчими до показників інтактної групи, ніж до показників групи тварин, що споживали ЗОД без додавання БВМК. Додавання пропонованих складових компонентів БВМК до раціону компенсувало у певній мірі нестачу у складі ЗОД таких важливих речовин для росту тіла щурів і формування кісткових тканин, як повноцінний протеїн, вітаміни, мікроелементи та поліненасичені жирні кислоти,

що сприяло активізації процесів синтезу тканин в організмі, зростання маси та об'єму кісток і мінералізації кісткових тканин.

Література:

1. Skalny A. V., Aschler M., Tsatsakis A., Rocha J. B. T., Santamaria A., Spandidos D. A., Martins A. C., Lu R., Korobeinikova T. V., Chen W., Chang J.-S., Chao J. C. J., Li C., Tinkov A. A. Role of vitamins beyond vitamin D₃ in bone health and osteoporosis (Review). *Intern. J. Molec. Medicine*. 2024. 53. 9. P. 1–21. doi: 10.3892/ijmm.2023.5333.
2. Дедух Н. В., Григор'єва Н. В. Роль вітаміну D у функціонуванні кісткових клітин. *Фізіол. журн*. 2023, Т. 69, № 6. С. 108–119.
3. Pletsanmi-Oylere B. L., Kruger M. C. B vitamins and homocystein as determinants of bone health: a literature review of human studies. *J. Hum. Nutr. Diet*. 2023, 36, P. 1031–1044. doi: 10.1111/jhn.13080
4. Dai Z., Koh W.-P. B-vitamins and bone health – A review of the current evidence. *Nutrients*. 2015. 7. P. 3322–3346. doi: 10.3390/nu7053322
5. Bailey R. L., van Wijngaarden J. P. The role of B-vitamins in bone health and disease. *Curr. Osteoporos Rep*. 2015. 13. P. 256–261. doi: 10.1007/s11914-015-0273-0
6. Brackel F. N., Oheim R. Iron and bones effects of iron overload, deficiency and anemia treatments on bone. *JBM R Plus*. 2024. V. 8. Issue 8. 9 p. doi: 10.1093/jbmrl/ziae064
7. Balogh E., Paragh G., Jeney V. Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals*. 2018. 11. 107. P. 1–18. doi: 10.3390/ph11040107
8. Molenda M., Kolmas J. The role of zinc in bone tissue health and regeneration – a Review. *Biol. Trace Element Res*. 2023. 201. P. 5640–5651. doi: 10.1007/s12011-023-03631-1
9. Peng S., Zhang G., Wang D. Association of selenium intake with bone mineral density and osteoporosis: the national health and nutrition examination survey. *Frontiers in Endocrinology (open access)*. 2023. 14: 1251838. 11 p. doi: 10.3389/fendo.2023.1251838
10. Li H., Jia L., Deng Z., Sun X., Zhang H., Li H. The effects of selenium on the growth and bone development in the weaned rats. *Food Bioscience*. 2023. Vol. 55, 103018. doi: 10.1016/j.fbio.2023.103018
11. Fazelnial F., Khodabandehlool N. Preventive and curative effect of omega-3 supplementation on bone mineral density in people aged 60 years and older: a systematic review. *Internal Medicine and Medical Investigation J*. 2019. Vol. 4. Issue 1. P. 9–15. doi: 10.24200/imminv.v3i4.8
12. Sharma T., Mandal C. C. Omega-3 fatty acids in pathological calcification and bone health. *J. Food Biochemistry*. 2020. 100:313333. P. 1–13. doi: 10.1111/jfbc.13333
13. Orchard T. S., Pan X., Cheek F., Ing S. A systematic review of omega-3 fatty acids and osteoporosis. *British J. of Nutrition*. 2012. 107. P. S253–S260. doi: 10.1017/S0007114512001638
14. Міхаленко Н. Ф. Поліненасичені жирні кислоти водоростей: властивості та перспективи застосування. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. 2016. Вип. 53. С. 176–183.
15. Железняк А. Д., Шнайдер С. А. Експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів супроводу комплексного стоматологічного лікування спортсменів-підлітків при моделюванні дефіциту кальцію і білка. *Вісник стоматології*. 2022. Т. 121. № 4. С. 2–8. doi: 10.35220/2078-8916-2022-46-4.1
16. Коцюмбас І. Я., Косенко Ю. М. Довідник кормових добавок та преміксів. – Львів: ТЗОВ ВФ «Афіша», 2015. 1408 с.
17. Довідник з повноцінної годівлі сільськогосподарських тварин / за заг. ред. І. І. Ібатулліна та О. М. Жуковського. – Київ: Державне видавництво «Аграрна наука», 2016. – 300 с. <http://dspace.hnpu.edu.ua/handle/123456789/804>
18. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Оцінка антиульцерогенного ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонного ураження шлунку. *Medical science of Ukraine/Медицина України*. 2022. Vol. 18. № 2, P. 3–9. doi: 10.32345/2664-4738.2.2022.01
19. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філошенко М. А., Сайфетдінова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними. – Київ: Авіценна, 2002. 155 с.
20. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purposes. *Strasbourg. Council of Europe*. 1986. № 123. P. 51.
21. Закон України «Про захист тварин від жорсткого поводження». *Відомості Верховної Ради України*. 2006. № 27. С. 230.
22. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О. А. Макаренко та ін. Одеса: видавець С. Л. Назарчук, 2022. 81 с.
23. Ходаков І. В. Спосіб визначення щільності кісток лабораторних тварин. *Досягнення біології та медицини*. 2004. № 2(4). С. 38–41.

References:

1. Skalny, A. V., Aschler, M., Tsatsakis, A., Rocha, J. B. T., Santamaria, A., Spandidos, D. A., Martins, A. C., Lu, R., Korobeinikova, T. V., Chen, W., Chang, J.-S., Chao, J. C. J., Li, C., & Tinkov, A. A. (2024). Role of vitamins beyond vitamin D₃ in bone health and osteoporosis (Review). *Intern. J. Molec. Medicine*, 53, 9, 1–21. doi: 10.3892/ijmm.2023.5333
2. Dedukh, N. V., & Grugorieva, N. V. (2023). Rol vitamin D u functionsuvanni kistkovykh klityn [The role of vitamin D in the functioning of bone cells]. *Fisiologichnyi zhurnal – Phisiol. J.*, 69, 6, 108–119. [in Ukrainian].

3. Iltisani-Oylere, B. L., & Kruger, M. C. (2023). B vitamins and homocystein as determinants of bone health: a literature review of human studies. *J. Hum. Nutr. Diet.*, 36, 1031–1044. doi: 10.1111/jhn.13080
4. Dai, Z., & Koh, W.-P. (2015). B-vitamins and bone health – A review of the current evidence. *Nutrients*, 7, 3322–3346. doi: 10.3390/nu7053322
5. Bailey, R. L., & van Wijngaarden, J. P. (2015). The role of B-vitamins in bone health and disease. *Curr. Osteoporos Rep.*, 13, 256–261. doi: 10.1007/s11914-015-0273-0
6. Brackel, F. N., & Oheim, R. (2024). Iron and bones effects of iron overload, deficiency and anemia treatments on bone. *JBM R Plus.*, 8, Issue 8, 9 p. doi: 10.1093/jbmrpl/ziae064
7. Balogh, E., Paragh, G., & Jeney, V. (2018). Influence of iron on bone homeostasis. *Pharmaceuticals*, 11, 107, 1–18. doi: 10.3390/ph11040107
8. Molenda, M., & Kolmas, J. (2023). The role of zinc in bone tissue health and regeneration – a Review. *Biol. Trace Element Res.*, 201, 5640–5651. doi: 10.1007/s12011-023-03631-1
9. Peng, S., Zhang, G., & Wang, D. (2023). Association of selenium intake with bone mineral density and osteoporosis: the national health and nutrition examination survey. *Frontiers in Endocrinology (open access)*, 14: 1251838, 11 p. doi: 10.3389/fendo.2023.1251838
10. Li, H., Jia, L., Deng, Z., Sun, X., Zhang, H., & Li, H. (2023). The effects of selenium on the growth and bone development in the weaned rats. *Food bioscience*, 55, 103018. doi: 10.1016/j.fbio.2023.103018
11. Fazelnial, F., & Khodabandehlool, N. (2019). Preventive and curative effect of omega-3 supplementation on bone mineral density in people aged 60 years and older: a systematic review. *Internal Medicine and Medical Investigation J.*, 4, Issue 1, 9–15. doi: 10.24200/imminv.v3i4.8
12. Sharma, T., & Mandal, C.C. (2020). Omega-3 fatty acids in pathological calcification and bone health. *J. Food Biochemistry*, 100:313333, 1–13. doi: 10.1111/jfbc.13333
13. Orchard, T. S., Pan, X., Cheek, F., & Ing, S. (2012). A systematic review of omega-3 fatty acids and osteoporosis. *British J. of Nutrition*, 107, S253–S260. doi: 10.1017/S0007114512001638
14. Mikhailenko, N. F. (2016). Polinenasycheni zhyrni kysloty vodorostei: vlastyvoli ta perspektivyv zastosuvannya [Polyunsaturated fatty acid of water-plants: properties and prospects of application]. *Naukovyi chasopys NPU imeni M. P. Dragomanova – Naukovyi Chasopys Dragomanov Ukrainian State University*, 53, 176–183. [in Ukrainian].
15. Zheleznyak A. D., & Shnaider S. A. (2022). Eksperymentalne obgruntuvannya likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv suprovodu kopleksnogo stomatologichnogo likuvannya sportmeniv-pidlikiv pry modeluvanni defitsitu rftsiuu i bilka кальцію і білка [Experimental substantiation of treatment-and-prophylactic measures of support of complex dental treatment of teenage athletes at modeling of calcium and protein deficiency] *Visnyk Stomatologii – Bulletin of Dentistry*. 2022, 121, 4, 2–8. doi: 10.35220/2078-8916-2022-46-4.1 [in Ukrainian].
16. Kotsiumbas, I. Ia., & Kosenko, Iu. M. (2015). *Dovidnyk kormovykh dobavok i premiksiv [Guide to feed additives and premixes]* – Lviv : PF “Afisha” Ltd. [in Ukrainian].
17. Ibatulin I. I., & Zhukorskyi O. M. (Eds.) (2016). *Dovidnyk z povnotsinnoi hodivli silskohospodarskykh tvaryn [Handbook on complete feeding of farm animals]* – Kyiv : Publishing House “Agrarian Science”. <http://dspace.hnpu.edu.ua/handle/123456789/804> [in Ukrainian].
18. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., & Chyzh, M. O. (2022). Otsinka antyultserogennogo efektu kriokonservovanogo ekstraktu platsenty na modeli spyrtovo-prednizolonovogo urazhennia shlunku [Evaluation of anti-ulcerogenic effect of cryoconserved placenta extract on the model of ethanol-prednisolonic lesions of the gastric mucosa]. *Medychna nauka Ukrainy – Medical science of Ukraine*, 18, 2, 3–9. doi: 10.32345/2664-4738.2.2022.01 [in Ukrainian].
19. Kozhemyakin, Iu. M., Khromov, O. C., Filonenko, M.A., & Saifetdinova, H. A. (2002). *Naukovo-praktychni rekomendatsii z utrymannia laboratornykh tvaryn ta roboty z nymy [Scientific and practical recommendations for keeping and handling laboratory animals]* – Kyiv : Avitsenna. [in Ukrainian].
20. European convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purposes. (1986). *Strasburg. Council of Europe*, 123, 51.
21. Zakon Ukrainy “Pro zakhyst tvaryn vid zhorstokogo povodzhennia” (2006). [The Law of Ukraine “On the protection of animals from cruelty”]. *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy – Bulletins of the Verkhovna Rada of Ukraine*, 27, 230. [in Ukrainian].
22. Makarenko, O. A., Khromagina, L. M., Khodakov, I. V., Maikova, H. V., Mudryk, L. M., Kika, V. V., & Mogilevska, T. V. (2022). *Metody doslidzhennia stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv. Dovidnyk. [The methods of studying the state of the intestine and bones in laboratory rats. Guide]* – Odesa: publisher S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].
23. Khodakov, I. V. (2004). Sposib vyznachennia shchilnosti kistok laboratornykh tvaryn [Method for the determination of bone density in laboratory animals]. *Dosyagnennia biololgi ta medytsyny – Achievements in biology and medicine*, 2(4), 38–41. [in Ukrainian].