

# WPŁYW METFORMINY NA PARAMETRY HISTOMORFOMETRYCZNE KOŚCI SZCZURÓW OWARIEKTOMIZOWANYCH I NIEWARIEKTOMIZOWANYCH

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

**Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 130-131

P30

## WPŁYW METFORMINY NA PARAMETRY HISTOMORFOMETRYCZNE KOŚCI SZCZURÓW OWARIEKTOMIZOWANYCH I NIEWARIEKTOMIZOWANYCH

**Fronczek-Sokół J., Pytlik M.**

Katedra i Zakład Farmakologii, Wydział Farmaceutyczny SUM, Katowice

**Słowa kluczowe:** *metformina, kości, szczury, osteopenia, przebudowa kości*

**Wstęp.** Cukrzyca typu 2 uważana jest za czynnik ryzyka rozwoju osteoporozy wtórnej, zwłaszcza u kobiet po menopauzie. „Złotym standardem” leczenia rozpoznanej cukrzycy typu 2 jest pochodna biguanidu – metformina. Dane dotyczące wpływu metforminy na tkankę kostną są rozbieżne.

**Cel.** Celem pracy było zbadanie wpływu metforminy na wzrost

i przebudowę kości szczurów owariektomizowanych i nieowariektomizowanych.

**Materiał i metody.** Badania przeprowadzono na 3-miesięcznych samicach szczurów szczepu Wistar, które podzielono na 6 grup (n=10): I (NOVX) – szczury kontrolne nieowariektomizowane,

II (NOVX+M1) – szczury nieowariektomizowane otrzymujące metforminę w dawce 50 mg/kg po, III (NOVX+M2) – szczury nieowariektomizowane otrzymujące metforminę w dawce 100 mg/kg po, IV (OVX) – szczury kontrolne owariektomizowane, V (OVX+M1) szczury owariektomizowane otrzymujące metforminę w dawce 50 mg/kg po, VI (OVX+M2) – szczury owariektomizowane otrzymujące metforminę w dawce 100 mg/kg po. Obustronna owariektomia była wykonana w znieczuleniu ogólnym ketaminą z ksylazyną 7 dni przed rozpoczęciem eksperymentu. Metforminę podawano raz dziennie przez 28 dni.

Wzrost i przebudowę tkanki kostnej po stosowaniu metforminy oceniano w oparciu o badania makrometryczne (długość i średnica w połowie długości kości piszczelowej i udowej), parametry histomorfometryczne w kości piszczelowej (osteoid i przyrost kości na grubość od strony okostnej i śródkostnej) oraz udowej (szerokość beleczek w nasadzie i przynasadzie dalszej). Oceniano także masę kości, masę substancji mineralnych oraz zawartość wapnia i fosforu w zmineralizowanych kościach piszczelowych, udowych i w kręgach L-4, a także poziom estrogenów, osteokalcyny i RatLaps w surowicy.

**Wyniki.** Uzyskane wyniki wykazały, że niedobór estrogenów u szczurów obustronnie owariektomizowanych spowodował znaczący wzrost obrotu kostnego oraz zaburzenie mineralizacji. Metformina podawana szczurom z fizjologicznym poziomem estrogenów w dawce 50 mg/kg nie wykazywała istotnego wpływu na tkankę kostną, natomiast w dawce 100 mg/kg pogarszała strukturę tkanki kostnej w wyniku nasilenia resorpcji. Metformina w dawce 50 mg/kg silniej niż w dawce 100 mg/kg

zapobiegała rozwojowi osteopenii wywołanej niedoborem estrogenów w wyniku nasilenia procesów kościotworzenia.

**Wnioski.** Metformina w dawce 50 mg/kg w terapii cukrzycy typu 2 u kobiet po menopauzie może wykazywać korzystny wpływ na przebudowę kości i redukować ryzyko rozwoju osteoporozy.

**P30**

## **EFFECT OF METFORMIN ON BONE HISTOMORPHOMETRIC PARAMETERS IN OVARIECTOMIZED AND NON-OVARIECTOMIZED RATS**

**Fronczek-Sokół J., Pytlik M.**

Katedra i Zakład Farmakologii, Wydział Farmaceutyczny SUM

**Keywords:** *metformin, bones, rats, osteopenia, bone remodeling*

**Objectives.** Diabetes mellitus type 2 is considered as one of the risk factors responsible for the onset of secondary osteoporosis, especially in postmenopausal women. The “Gold standard” for treating diagnosed diabetes type 2 is a biguanide derivative – metformin. Data concerning the effect of metformin on bone tissue are contradictory.

**Aim.** The aim of the study was to determine the effect of metformin on the growth and remodeling of bone tissue in ovariectomized and non-ovariectomized rats.

**Materials and methods.** The experiments were carried out on the three-month-old female Wistar rats divided into 6 groups (n=10). I (NOVX) – non-ovariectomized control rats,

II (NOVX+M1) – non-ovariectomized rats receiving metformin 50 mg/kg po, III (NOVX+M2) – non-ovariectomized rats receiving metformin 100 mg/kg po, IV (OVX) – ovariectomized control rats, V (OVX+M1) – ovariectomized rats receiving metformin

50 mg/kg po, VI (OVX+M2) – ovariectomized rats receiving metformin 100 mg/kg po. Bilateral ovariectomy was performed 7 days before the start of the experiment. Metformin was administered once daily for 28 days.

Bone growth and remodeling after the use of metformin was assessed based on macrometric parameters (the length and diameter in the mid-length of the tibia and femur), and histomorphometric parameters in the tibia (endosteal and periosteal transverse growth and osteoid, transverse cross-section area of the cortical bone and marrow cavity) and femur (width of the trabeculae in the epiphysis and metaphysis). Bone mass, bone mineral mass, calcium and phosphorus content in the femur, tibia and L-4 vertebra, as well as serum estradiol, osteocalcin and RatLaps level were also studied.

**Results.** The results indicate that estrogen deficiency in ovariectomized rats caused significant increase in bone turnover and impairment of mineralization. Metformin in non-ovariectomized rats, in dose of 50 mg/kg did not show any effect on bone tissue, whereas in dose of 100 mg/kg, a deterioration in bone structure, mediated by the intensification of bone resorption, was observed. Metformin administered to ovariectomized rats prevented the development of osteopenia induced by estrogen deficiency due to an increase in bone formation, much more in dose of 50 mg/kg than 100 mg/kg.

**Conclusions.** Metformin at a dose of 50 mg/kg, in the therapy of diabetes mellitus type 2 in postmenopausal women, may have a beneficial effect on bone remodeling and may reduce the risk of osteoporosis development.