

*Pindus T. A., the candidate of medical Sciences
Lviv medical institute*

*Denga O. V., doctor of medical Sciences, Professor
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"*

*Tkachenko E. K., candidate of biology
State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"*

*Пиндус Татьяна Алексеевна, к. мед. н.
Львовский медицинский институт*

*Денга Оксана Васильевна, д. мед. н.
Доктор медицинских наук Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»*

*Ткаченко Евгения Константиновна, к. биол. н.
Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»*

CORRECTION OF VIOLATIONS IN THE BLOOD SERUM AND TISSUES OF THE RAT PATH AT THE RATS AT THE MODELING OF THE METABOLIC SYNDROME

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Summary. Introduction. Metabolic syndrome refers to a group of metabolic disorders, in which there is a high prevalence of inflammatory-destructive periodontal diseases. Sulfur is one of the vitally important macro and microelements, carrying out numerous functions in the body, including the participation in the construction of the genetic material of cells.

Purpose of the study. Study of the influence of the vitamin-mineral complex "Sulfur Active" on the biochemical parameters of blood serum and periodontal tissues of rats under conditions of experimental metabolic syndrome.

Materials and methods. The metabolic syndrome was modeled by feeding rats of interior pork fat and a 10-percent fructose solution ad libitum. The biologically active supplement "Active sulfur" was administered orally. The duration of the experiment was 70 days.

Results. Conclusions. The vitamin-mineral complex "Sulfur Active" had a favorable effect on all the studied biochemical parameters of blood serum and periodontal tissue, significantly reducing the level of triglycerides, total cholesterol, glucose, uric acid, improving the functional state of the liver, significantly reducing visceral obesity of animals, and also locally in periodontal tissues activated enzymes of antioxidant protection.

Key words: experiment, rats, metabolic syndrome, vitamin-mineral complex "Sulfur active".

Аннотация. Показано, что витаминно-минеральный комплекс «Сера активная», перорально вводимый крысам на фоне модели «метаболический синдром», оказал благоприятное влияние на все изученные биохимические показатели сыворотки крови и ткани пародонта, значительно снижая уровень триглицеридов, общего холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, улучшая функциональное состояние печени, существенно уменьшая висцеральное ожирение животных. Кроме того комплекс оказал противовоспалительное и антиоксидантное действие на уровне организма крыс, локально в тканях пародонта активировал ферменты антиоксидантной защиты, снижал число и глубину поражений зубов крыс кариесом.

Ключевые слова: эксперимент, крысы, метаболический синдром, витаминно-минеральный комплекс «Сера активная».

Метаболический синдром (МС) относится к группе метаболических нарушений, включающих абдоминальное ожирение, высокий уровень триглицеридов, снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высокое кровяное давление, повышенное содержание глюкозы.

У больных с метаболическими нарушениями наблюдается и высокая распространенность воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта [1, с. 1708-1724]. МС и его компоненты приводят к развитию тяжелых хронических заболеваний – атеросклерозу, сердечно-сосудистым осложнениям, сахарному диабету 2-го типа, создают условия для

возникновения и развития воспалительно-дистрофических изменений в пародонте [2, с. 33-38].

Макро- и микроэлементы играют существенную роль в регулировании большинства процессов в организме человека. К жизненно необходимым макроэлементам относятся и сера. Среднее содержание её в организме млекопитающих составляет 0,1-0,9 % от массы тела [3, с. 213]. Сера выполняет в организме многочисленные функции, начиная с участия в построении генетического материала клеток и выработки энергии. Она поступает в организм в связанном виде в составе органических белковых соединений – аминокислот (цистеин, цистин, мети-

онин), биологически активных веществ – витаминов (тиамин), ферментов, гормонов (инсулин) [4, с. 2-11].

Целью настоящего исследования было изучение влияния витаминно-минерального комплекса «Сера активная» на биохимические показатели сыворотки крови и тканей пародонта крыс в условиях моделирования МС.

Материалы и методы. В опыт были взяты белые крысы-самцы 1,5-2-х мес. возраста. Интактную группу составили 6 животных, которые получали стандартный рацион вивария. Во второй (контрольной) группе 7 крысам моделировали МС ежедневным дополнительным пероральным введением в пищу нутряного свиного жира – источник липидов (из расчета 40 % от средней массы крыс) и 10-процентного раствора фруктозы ad libitum – источник углеводов (вместо питьевой воды). В третьей (основной) группе 6 крысам на фоне моделирования МС перорально ежедневно вводили биологически активную добавку «Сера активная» (производства ПП «Европа плюс», Украина) по 1/6 таблетки 5 раз в неделю. Одна таблетка «Серая активная» содержит 30 мг серы, 4 мг витамина Е, 0,6 мг витамина В₁, 0,6 мг витамина В₂, 0,8 мг витамина В₆ и вспомогательные вещества — лактозу, сорбит, крахмал, стеарат кальция. Длительность эксперимента составила 70 дней, по завершению которого крыс умерщвляли под наркозом и собирали образцы

крови, выделяли печень, почки, яички с абдоминальной жировой клетчаткой, челюсти, слизистую оболочку полости рта (СОПР). Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надснадочная жидкость гомогенатов СОПР (25 мг/мл) и кости альвеолярного отростка (50 мг/мл).

В сыворотке крови и тканях крыс определяли унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов производства DAC-SpectroMed (Молдова), FelicIt (Украина), Biolatest (Чехия), содержание триглицеридов, холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы, мочевой кислоты, сиаловых кислот, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), глутатион-пероксидазы (ГПО) [5, с. 2], каталазы [6, с. 16-18], кислой фосфатазы (КФ), а также содержание малонового диальдегида (МДА) [7, с. 16].

В костной ткани альвеолярного отростка также определяли содержание кальция, фосфора [8, с. 616], гликозаминогликанов [9, с. 330-332] и оксипролина [10, с. 283-285].

Результаты исследования. Под влиянием комплекса «Сера активная» при моделировании МС у крыс снижалась по сравнению с группой «модель МС» масса почек (с жиром) на 28 %, масса яичек (с жиром) – на 20 %, а масса печени (с жиром) – на 23 % (табл. 1).

Таблица 1

Влияние комплекса «Сера активная» на массу висцеральных органов крыс при моделировании метаболического синдрома, М±m, г

| Органы | Группы | Интактная | модель МС | МС+ «Сера активная» |
|-------------|--------|-----------|---------------------|----------------------------------|
| -печень+жир | | 7,9±0,7 | 10,9±0,6 p<0,005 | 8,4±0,5 p ₁ <0,006 |
| -почки+жир | | 6,9±0,7 | 10,8±0,9 p<0,005 | 7,8±0,5 p ₁ <0,01 |
| -яички+жир | | 7,1±0,9 | 10,3±0,6 p<0,01 | 8,2±0,7 p ₁ <0,05 |

Примечание: p — показатель достоверности отличий от интактной группы, p₁ — от группы «Модель МС».

При изучении биохимических показателей в сыворотке крови животных, получавших комплекс «Сера активная» на фоне моделирования МС,

наблюдалось достоверное уменьшение по сравнению с контрольной группой концентрации триглицеридов, холестерина, увеличивалось содержание ЛПВП в 1,6 раза (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании метаболического синдрома и действии комплекса «Сера активная», М±m

| Показатели | Группы | интактная | модель МС | МС+ «Сера активная» |
|---|--------|-------------|------------------------|--------------------------------------|
| Содержание: -триглицеридов (ммоль/л) | | 1,53±0,03 | 2,22±0,02 p<0,001 | 1,72±0,02 p ₁ <0,001 |
| -холестерина (ммоль/л) | | 5,31±0,09 | 6,31±0,03 p<0,001 | 5,87±0,05 p ₁ <0,001 |
| -ЛПВП (ммоль/л) | | 4,04±0,18 | 1,69±0,05 p<0,001 | 2,78±0,02 p ₁ <0,001 |
| -глюкозы (ммоль/л) | | 2,32±0,07 | 5,20±0,07 p<0,001 | 3,20±0,06 p ₁ <0,001 |
| -мочевой кислоты (мкмоль/л) | | 258,10±4,13 | 467,10±6,90 p<0,001 | 291,10±7,52 p ₁ <0,001 |
| - сиаловых кислот, ммоль/л | | 1,95±0,06 | 2,50±0,05 p<0,001 | 2,10±0,07 p ₁ <0,002 |

| | | | |
|-------------------------------|------------|----------------------|------------------------------------|
| - МДА, нмоль/л | 4,30±0,40 | 5,80±0,30 p<0,01 | 4,71±0,36 p ₁ <0,01 |
| Активность: -АЛТ (ммоль/л) | 1,42±0,16 | 3,09±0,13 p<0,001 | 1,83±0,08 p ₁ <0,001 |
| -АсАТ (мкмоль/л) | 0,53±0,010 | 0,81±0,01 p<0,001 | 0,63±0,02 p ₁ <0,001 |
| - каталазы, мкат/мл | 5,10±0,60 | 3,42±0,25 p<0,05 | 4,47±0,35 p<0,05 |
| - ГПО, мкмоль/с·мл | 1,70±0,15 | 1,21±0,15 p<0,05 | 1,63±0,13 p<0,05 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы; p₁ – от группы «Модель МС».

Снижение при этом активности трансамелогеназ АЛТ и АсАТ в сыворотке крови крыс в 1,7 и 1,3 раза соответственно, говорит об улучшении при этом функционирования печени у животных. Кроме того, в сыворотке крови крыс снижались под действием витаминно-минерального комплекса по

сравнению с контрольной группой концентрация глюкозы в 1,6 раза и уровень мочевой кислоты на 38% (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты влияния комплекса на зубо-челюстную систему крыс в условиях моделирования МС.

Таблица 3

Влияние комплекса «Сера активная» на состояние зубо-челюстной системы крыс при моделировании метаболического синдрома, M±m

| Показатели | Группы | Интактная | модель МС | МС + «Сера активная» |
|---|--------|-----------|----------------------|------------------------------------|
| Резорбция кости альвеолярного отростка (%): | | 32,0±2,5 | 36,2±1,3 p>0,1 | 35,0±1,3 p ₁ >0,1 |
| Число кариозных поражений (в среднем на 1 крысу) | | 1,5±0,2 | 2,7±0,2 p<0,001 | 1,7±0,4 p ₁ <0,05 |
| Глубина поражений зубов кариесом (в баллах) | | 1,4±0,3 | 3,0±0,3 p<0,005 | 1,7±0,4 p ₁ <0,02 |
| Содержание в костных тканях: -кальция, ммоль/г | | 0,35±0,02 | 0,32±0,01 p>0,1 | 0,33±0,03 p ₁ >0,1 |
| -фосфора, ммоль/г | | 1,45±0,12 | 1,10±0,11 p<0,05 | 1,47±0,17 p ₁ <0,05 |
| -общего оксипролина, мкмоль/г | | 342,0±9,0 | 297,0±7,0 p<0,001 | 325,0±8,0 p ₁ <0,05 |
| - ГАГ, мг/г | | 0,70±0,07 | 0,38±0,04 p<0,05 | 0,65±0,02 p ₁ <0,001 |
| -МДА, нмоль/г | | 4,20±0,25 | 4,64±0,37 p>0,1 | 4,45±0,14 p ₁ >0,1 |
| Активность в костных тканях: -кислой фосфатазы, нкат/г | | 10,4±1,2 | 24,4±1,8 p<0,001 | 10,9±1,1 p ₁ <0,001 |
| -каталазы, мкат/г | | 16,3±1,5 | 9,96±1,23 p<0,01 | 13,5±1,31 p ₁ <0,05 |
| -ГПО, мкмоль/с·г | | 71,0±6,2 | 30,7±5,52 p<0,001 | 62,7±5,02 p ₁ <0,001 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы; p₁ – от группы «Модель МС».

Под действием комплекса число кариозных поражений у крыс снижалось в 1,6 раза, а глубина поражений зубов кариесом – в 1,8 раза. В кости альвеолярного отростка при этом активность КФ снижалась по сравнению с контрольной группой в 2,3 раза и не отличалась от данных интактной группы, а содержание ГАГ увеличилось в 1,7 раза, приближаясь к показателям интактной группы (табл.3). Кроме того, под действием витаминно-минерального комплекса на фоне моделирования МС достоверно увеличилось в костных тканях крыс содержание фосфора в 1,34 раза, общего оксипролина – в 1,1 раза, активность каталазы в 1,36 раза и ГПО – в

2 раза, что свидетельствует об улучшении в них обменных процессов (табл. 3).

О снижении под действием комплекса «Сера активная» воспалительных явлений в слизистой оболочке полости рта животных при моделировании МС свидетельствовало уменьшение в гомогенатах СОПР активности КФ на 22 % и увеличение активности антиоксидантных ферментов – каталазы в 1,12 раза и ГПО – в 1,14 раза. Комплекс также положительно повлиял на состояние у крыс коллагена, оцениваемого по уровню оксипролина, содержание которого в СОПР увеличилось на 7 % (табл. 4).

Влияние комплекса «Сера активная» на биохимические показатели слизистой оболочки полости рта крыс при моделировании метаболического синдрома, М±m

| Показатели | Группы | Интактная | модель МС | МС + «Сера активная» |
|---|--------|-----------|----------------------------------|------------------------------------|
| Содержание -общего оксипролина, мкмоль/г | | 442,1±9,2 | 403±10,6 p<0,05 | 433±7,26 p ₁ <0,05 |
| -МДА, нмоль/г | | 46,2±7,3 | 54,7±5,8 p>0,1 | 51,6±8,34 p ₁ >0,1 |
| Активность: -КФ, нкат/г | | 18,8±0,4 | 22,3±0,8 p<0,001 | 17,4±0,40 p ₁ <0,001 |
| -каталазы, мкат/г | | 72,3±8,1 | 65,5±7,23 p>0,1 | 73,6±1,14 p ₁ >0,1 |
| - ГПО, мкмоль/с·г | | 88,5±11,3 | 74,0±12,6 p ₁ >0,1 | 84,3±6,29 p ₁ >0,1 |

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы; p₁ – от группы «Модель МС».

Изучение влияния витаминно-минерального комплекса «Сера активная» на состояние межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта показало положительное его влияние на состояние коллагена, связанного с увеличением оксипролина в СОПР и в кости альвеолярного отростка крыс (табл. 3, 4). Достоверное снижение содержания сиаловых кислот в сыворотке крови также говорит о частичном восстановлении гликопротеинов межклеточного матрикса под влиянием комплекса (табл. 2).

Выводы. Витаминно-минеральный комплекс «Сера активная», перорально вводимый крысам на фоне модели МС, оказал положительное влияние на биохимические показатели сыворотки крови и тканей пародонта, значительно снижая уровень триглицеридов, общего холестерина, глюкозы, мочевой кислоты, улучшая функциональное состояние печени, существенно уменьшая висцеральное ожирение животных. Кроме того, комплекс оказал противовоспалительное и антиоксидантное действие на уровне организма крыс, активируя локально в тканях пародонта ферменты антиоксидантной защиты, снижал число и глубину пораженных зубов крыс кариесом.

Список литературы

1. Chaffe B. W., Weston S. J. Association between chronic periodontal disease and obesity: a systematic review and meta-analysis // B. W. Chaffe, S. J. Weston // J. Periodontal. – 2010. – №81. – P. 1708-1724.

2. Ковалева О. Н. Метаболический синдром: проблемы диагностики и прогностические критерии / О. Н. Ковалева, Н. А. Кравченко, Т. Н. Амброзова // Medicine Internal. – 2008. – №1(7). – С.33-38.

3. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. – М., Мир. – 2004. – 213 с.

4. Соколовский В. В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие (обзор) / В. В. Соколовский // Вопросы мед. химии. – 1988. – Т. XXXIV. – №6. – С. 2-11.

5. А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Оpubл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2 с.

6. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М. Королюк., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.

7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости [методические рекомендации] / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. — Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. — 16 с.

8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: [справочное пособие] / А. М. Горячковский. – изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Экологія, 2005. – 616 с.

9. Метод определения гликазаминогликанов в биологических жидкостях. / [П. Шараев, В. Пешков, Н. Соловьева, Т. Широкова, Н. Зворыгина, А. Солопаев, Н. Алексеева] // Лаб. дело. – 1987. – 5. – С. 330-332.

10. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. / П. Шараев. // Лаб. дело. – 1981. – № 5. – С. 283-285.