

УДК(57.084.1+577.121):553.682

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2639552>

А. Э. Деньга, П. Д. Рожко, С. А. Шнайдер

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА «МАГНИЙ АКТИВНЫЙ» НА СОСТОЯНИЕ КРОВИ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса

Summary. Denga A. E., Rozhko P. D., Shnaider S .A. **INFLUENCE OF THE VITAMIN-MINERAL COMPLEX “MAGNESIUM ACTIVE” ON THE CONDITION OF RAT PARODONT TISSUES IN THE CONDITIONS OF MODELING OF THE METABOLIC SYNDROME.** – *State Institution «The Institute of Stomatology and Maxillo – Facial Surgery NAMS of Ukraine”*, e-mail: vesnik@gmail.com. It was shown that the “Magnesium Active” vitamin-mineral complex caused restoration of levels of total cholesterol and glucose, improvement of the functional state of the liver in rats under the conditions of modeling of the metabolic syndrome. The complex reduces triglycerides, uric acid, cholesterol levels and high density lipoproteins, as well. The complex restored collagen and glycoproteins of the extracellular matrix of the rat parodontal connective tissue, showed antioxidant properties and improved mineral metabolism, resulting in substantially decreased parodontal bone resorption of animals.

Key words: rats, metabolic syndrome, “Magnesium Active” complex, mineral metabolism, periodontal tissues.

Реферат. Деньга А. Э., Рожко П. Д., Шнайдер С. А. **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА «МАГНИЙ АКТИВНЫЙ» НА СОСТОЯНИЕ КРОВИ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КРЫС УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.** Показано, что витаминно-минеральный комплекс «Магний активный» в условиях моделирования у крыс метаболического синдрома вызывал восстановление уровней общего холестерина и глюкозы, улучшение функционального состояния печени. Кроме того, комплекс снижал содержание триглицеридов, мочевой кислоты, уровень холестерина и увеличивал уровень липопротеидов высокой плотности. Комплекс восстанавливал коллаген и гликопротеины межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта крыс, проявлял антиоксидантные свойства и улучшал минеральный обмен, в результате чего существенно снижалась резорбция костной ткани пародонта животных.

Ключевые слова: крысы, метаболический синдром, комплекс «Магний активный», минеральный обмен, ткани пародонта.

Реферат. Деньга А. Э., Рожко П. Д., Шнайдер С. А. **ВПЛИВ ВИТАМІННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ «МАГНІЙ АКТИВНИЙ» НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.** – *Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії НАМН України»*. Показано, що вітамінно-мінеральний комплекс «Магній активний» в умовах моделювання у щурів метаболічного синдрому викликав відновлення рівнів загального холестерину і глюкози, поліпшення функціонального стану печінки. Крім того, комплекс знижував вміст тригліцеридів, сечової кислоти, рівень холестерину і збільшував рівень ліпопротеїдів високої щільності. Комплекс відновлював колаген і глікопротеїни

міжклітинної матриксу сполучної тканини пародонту щурів, виявляв антиоксидантні властивості і поліпшував мінеральний обмін, в результаті чого істотно знижувалася резорбція кісткової тканини пародонту тварин.

Ключові слова: щури, метаболічний синдром, комплекс «Магній активний», мінеральний обмін, тканини пародонту.

Целый ряд взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обмена, а также механизмов регуляции артериального давления и функций эндотелия, в основе которых лежит инсулинорезистентность, называют метаболическим синдромом (МС). Его распространенность в популяции достигает 20%, а в возрасте старше 60 лет – более 40 % [1]. Наличие МС увеличивает также риск развития генерализованного поражения тканей пародонта [2]. Распространенность и степень тяжести воспалительных заболеваний пародонта при МС выше, чем у пациентов без данной патологии [3-5].

Очевидно, что наличие МС осложняет и процессы ортодонтического перемещения зубов при лечении зубочелюстных аномалий (ЗЧА), ухудшает интеграцию имплантатов в костных тканях.

В последнее время все большее значение в патогенезе и развитии клинических симптомов разных видов патологии уделяется недостаточности и дисбалансу макро- и микроэлементов.

Одним из основных макроэлементов в организме человека является магний, который занимает четвертое место в химическом составе организма человека после натрия, калия и кальция. Общее содержание магния в организме достигает 25 г, причем наряду с калием, он является основным внутриклеточным катионом.

Магний играет значительную роль в энергетическом, пластическом и электролитном видах обмена – является регулятором клеточного роста, необходимым на всех этапах синтеза белковых молекул. В частности, от присутствия достаточного количества магния в организме зависит нормальное функционирование рибосом и связывание с ними информационной РНК – ключевого фермента биосинтеза белка. Кроме того, магний принимает участие в обмене фосфора, регуляции гликолиза, построении костной ткани [6]. Магний является обязательным кофактором многих ферментов, которые регулируют разные функции организма, такие как углеводный обмен, регуляцию, хранение и высвобождение энергии в АТФ, снижение возбуждения в нервных клетках, расслабление сердечной мышцы, обеспечение проницаемости мембран и регуляция трансмембранной циркуляции ионов, оказывают существенное влияние на костный метаболизм. В настоящее время доказана роль недостатка в организме магния при развитии сердечно-сосудистой, эндокринной, психоневрологической патологии, при нарушениях липидного обмена.

Целью данного исследования было изучение влияния магния на состояние метаболизма межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта крыс, его пародонтопротекторного и противовоспалительного действия при моделировании МС.

Материалы и методы. В исследовании использовался витаминно-минеральный комплекс «Магній активний» (ТОВ «Еліт-фарм», Україна). Для повышения эффективности комплекс, кроме лактата магния, содержал дополнительно витамины В₆ и С, а также оптимальное количество кальция. Витамин В₆ играет значительную роль в основных процессах метаболизма – обмене аминокислот, синтезе большинства ферментов, способствует повышению всасывания магния в кишечнике, усиливает его транспорт в клетки, улучшает процессы внутриклеточного накопления. Витамин С усиливает репаративные процессы, улучшает способность организма усваивать кальций и магний. Оптимальное соотношение кальция и магния в комплексе обеспечивает наилучшее усвоение организмом этих минералов.

В опыт были взяты белые крысы-самцы 1,5-2-х мес. возраста. Интактную группу составили 6 особей (I группа), получавших стандартный рацион вивария. Во 2-й (контрольной группе) у 7 крыс моделировали МС с помощью ежедневного перорального дополнительного введения в пищу нутряного свиного жира из расчета 40 % от средней массы крыс в группе, а вместо питьевой воды – 10% раствор фруктозы ad libitum. В 3-й группе (7 крыс) на фоне моделирования МС крысам перорально вводили водный раствор витаминно-минеральной добавки «Магній активний» (1 таблетка на 7 крыс) 5 раз в неделю

в утренние часы. 1 таблетка «Магний активный» массой 500 мг содержит: магния (в виде лактата магния) – 50,0 мг, фосфора (в виде кальция гидрофосфата) – 30,0 мг, витамины С – 5,0 мг и В₆ – 1666 мкг, а также вспомогательные вещества – лактозу, сухое молоко, крахмал, стеарат кальция. Длительность эксперимента составила 70 дней. После умерщвления крыс под тиопенталовым наркозом определяли массу висцеральных органов с абдоминальной жировой клетчаткой.

Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов СОПР (25 мг/мл) и кости альвеолярного отростка (50 мг/мл). Состояние соединительной ткани крыс оценивали по содержанию в тканях пародонта оксипролина (связанного, свободного и общего) [7] и гликозаминогликанов (ГАГ) [8]. В сыворотке крови и тканях пародонта крыс определяли унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов производства DAC-SpectroMed (Молдова), Felicite (Украина), Biolatest (Чехия), следующие биохимические показатели: содержание триглицеридов, общего холестерина (ХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), глюкозы, мочевой кислоты, кальция, фосфора, магния, сиаловых кислот, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), щелочной и кислой фосфатаз (ЩФ и КФ).

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) [9], состояние антиоксидантной системы оценивали по активности глутатион-пероксидазы (ГПО) [10] и каталазы [11], а активность эластазы определяли методом [12].

Результаты и их обсуждение. Моделирование МС привело к значительному увеличению массы крысы окружности живота в средней части туловища. Витаминно-минеральный комплекс за 70 дней эксперимента снизил массу крыс на 8 % и массу яичек с жиром – на 17,5 % по сравнению с группой «Модель МС».

В сыворотке крови крыс комплекс снижал по сравнению с группой «модель МС» уровень триглицеридов в 1,36 раз, ХС – в 1,14 раз, глюкозы – 2,4 раза, мочевой кислоты – в 1,7 раза, активность АЛТ – в 2 раза и АсАТ – в 2 раза и увеличивал содержание ЛПВП в 1,6 раза (табл.1).

Таблица 1

Влияние комплекса «Магний активный» на биохимические показатели сыворотки крови крыс (M±m; p; p₁)

Показатели	Группы животных		
	интактная	модель МС	МС+«Магний активный»
Содержание: -триглицеридов (ммоль/л)	1,53±0,03	2,22±0,02 p<0,001	1,63±0,02 p=0,016 p ₁ <0,001
-холестерина (ммоль/л)	5,31±0,09	6,31±0,03 p<0,001	5,51±0,03 p ₁ <0,001
-ЛПВП (моль/л)	4,04±0,18	1,69±0,05 p<0,001	2,65±0,08 p<0,001 p ₁ <0,001
-глюкозы (моль/л)	2,32±0,07	5,20±0,07 p<0,001	2,40±0,02 p ₁ <0,001
-мочевой кислоты (мкмоль/л)	258±4,13	467±6,90 p<0,001	275±3,51 p=0,011 p ₁ <0,001
Активность: -АЛТ (ммоль/г·л)	1,42±0,16	3,09±0,13 p<0,001	1,55±0,022 p ₁ <0,001
-АсАТ (мкмоль/г·л)	0,53±0,010	0,81±0,011	0,61±0,014 p<0,001 p ₁ <0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы;

p_1 – показатель достоверности отличий от группы «Модель МС».

Кроме того, комплекс «Магний активный» в процессе эксперимента снижал по сравнению с группой «Модель МС» на 15% резорбцию костной ткани пародонта (табл.2).

Таблица 2

Влияние комплекса «Магний активный» на состояние зубо-челюстной системы крыс (M±m; p)

Показатели	Группы животных	
	модель МС	МС+«Магний активный»
Резорбция кости альвеолярного отростка (%): нижняя челюсть	36,2±1,3	31,4±0,9
верхняя челюсть	27,4±1,7	p=0,013 22,8±1,7
средние значения	31,8±1,5	p=0,09 27,1±1,3 p=0,04
Число кариозных поражений (в среднем на 1 крысу)	2,7±0,2	2,5±0,5 p>0,05
Глубина поражений зубов кариесом (в баллах)	3,0±0,3	2,6±0,6 p>0,05

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

Под влиянием комплекса «Магний активный» в костных тканях пародонта крыс достоверно увеличивалась активность ЩФ, содержание кальция и фосфора, что свидетельствует о значительном улучшении при этом в них минерального обмена (табл.3).

Таблица 3

Влияние комплекса «Магний активный» на состояние минерального обмена в костной ткани пародонта крыс (M±m; p)

Группы животных	Активность ЩФ (нмоль/с·г)	Содержание	
		кальция (ммоль/г)	фосфора (ммоль/г)
Модель МС	330±2,90	0,32±0,0015	1,10±0,080
МС+«Магний активный»	380±15,4 p=0,012	0,49±0,015 p<0,001	2,04±0,090 p<0,001

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

В костных тканях альвеолярного отростка крыс под действием комплекса также снижалась вдвое активность КФ, что согласуется с уменьшением в них процессов резорбции. Уменьшалась на 26% и активность эластазы (табл.4).

Таблица 4

Влияние комплекса «Магний активный» на маркеры остеогенеза в костных тканях пародонта крыс (M±m; p)

Показатели	Группы животных	
	модель МС	МС+ «Магний активный»
Активность КФ (нкат/г)	24,4±1,82	11,8±4,00 p=0,03
Активность эластазы (мкат/кг)	0,27±0,036	0,20±0,0075 p=0,08

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

В таблице 5 представлены результаты влияния комплекса на состояние

Влияние комплекса «Магний активный» на состояние межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта и сыворотки крови крыс (M±m; p)

Показатели	Группы животных	
	модель МС	МС+«Магний активный»
	сыворотка крови	
Содержание: -сиаловых кислот (ммоль/л)	2,50±0,05	1,73±0,04 p<0,001
	слизистая оболочка полости рта	
Содержание: -ГАГ (мг/г)	0,35±0,010	0,77±0,008 p<0,001
-оксипролина (мкмоль/г) -свободного	346±14,2	340±6,80
-связанного	60,0±3,50	82,0±11,4 p=0,10
-общего	406±10,6	422±4,50
-магния (ммоль/г)	0,74±0,020	0,72±0,017
	кость альвеолярного отростка	
Содержание: -ГАГ (мг/г)	0,38±0,096	0,79±0,008 p=0,006
оксипролина(мкмоль/г) -свободного	265±3,50	267±31,0
-связанного	32,3±6,00	56,0±4,00 p=0,01
-общего	297±14,0	323±6,00 p=0,11
-магния (ммоль/г)	0,011±0,0017	0,028±0,0006 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «модель МС».

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комплекс за 70 дней опыта увеличивал содержание ГАГ в слизистой оболочке полости рта и кости альвеолярного отростка крыс в 2,2 раза и в 2,1 раза соответственно (табл.5). Комплекс положительно повлиял на состояние коллагена тканей пародонта животных. Так, в слизистой оболочке полости рта и в костной ткани пародонта увеличивался уровень связанного оксипролина. Уровень общего оксипролина также имел тенденцию к увеличению. Содержание ионов магния в данном объекте исследования увеличивалось в 2,5 раза. Содержание сиаловых кислот в сыворотке крови снижалось в 1,4 раза, что говорит о восстановлении гликопротеинов межклеточного матрикса соединительной ткани под действием комплекса.

Об антиоксидантных свойствах комплекса «Магний активный» свидетельствовало и снижение в опытной группе крыс содержания перекисных продуктов, регистрируемое по уровню МДА. В сыворотке крови уровень МДА снижался на 24%, а активность ГПО увеличивалась вдвое (табл.6).

Влияние комплекса «Магний активный» на содержание МДА и активность антиоксидантных ферментов в крови и тканях пародонта крыс (M±m; p)

Группы животных	Показатели		
	Содержание МДА (нмоль/г)	Активность	
		каталазы (мкат/мл; мкат/г)	ГПО (мкмоль/с·мл; мкмоль/с·г)
	сыворотка крови		
Модель МС	5,80±0,30	4,47±1,23	1,21±0,70
МС+«Магний активный»	4,59±0,28 p=0,015	3,36±0,39 p>0,05	2,54±0,12 p=0,09
	слизистая оболочка полости рта		
Модель МС	54,70±5,81	65,50±7,23	74,0±12,6
МС+«Магний активный»	57,50±1,92 p>0,05	51,80±3,95 p>0,05	81,00±2,40 p>0,05
	кость альвеолярного отростка		
Модель МС	4,64±0,07	9,96±1,23	30,70±5,52
МС+«Магний активный»	3,90±0,09 p<0,05	13,50±0,10 p<0,05	61,50±5,05 p<0,01

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

В слизистой оболочке полости рта животных комплекс достоверно не изменял содержание МДА и активность антиоксидантных ферментов. В кости альвеолярного отростка, в отличие от мягких тканей пародонта, комплекс снижал уровень перекисных продуктов на 16% и увеличивал активность каталазы на 36%, а ГПО – в 2 раза.

Выводы. Проведенные исследования показали, что витаминно-минеральный комплекс «Магний активный», перорально вводимый крысам на протяжении 70 дней в условиях моделирования МС, вызывал восстановление уровня общего холестерина и глюкозы, улучшение функционального состояния печени по сравнению с группой «Модель МС». Кроме того, комплекс значительно снижал у крыс в сыворотке крови содержание триглицеридов, мочевой кислоты, уровень холестерина и увеличивал уровень ЛПВП. В условиях моделирования МС комплекс восстанавливал коллаген и гликопротеины межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта. Комплекс проявлял антиоксидантные свойства и улучшал минеральный обмен, в результате чего снижалась резорбция костной ткани пародонта.

Список литературы

1. Шамолина Е.А. Оценка состояния микроциркуляции при артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями: Автореф. дис. канд. мед.наук. – Иваново, 2005. – 109 с.
2. Fimonen P. Metabolic syndrome, periodontal infection and dental caries / P. Fimonen, M. Nisksnen, L.Suominen-Taipale et al.// J. Dent. Res. – 2010 – Oct. №89 (10). – P. 1068-1073.
3. Khaber Y. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome / Y. Khaber, B. Khassawner, B. Obeidat, et al. // J. Periodontal. – 2008. – V. 79. – № 1 – P. 2048-2053.
4. Shimazaki Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study / T. Saito, K. Yonemoto, Y. Kiyohara, M. Iida, Y. Yamashita// J. Dent. Res. – 2007. – Mar №863. – P. 271-275.
5. D'Aluto F. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population – based survey / W.Sabbah, J. Netuveli, et al.// J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2008. – V. 10. – № 93. – P. 3989-3994.
6. Скальный А.В. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие. – М., Эксмо. – 2011. – 288 с.

7. Писарева Е.В. Модификация метода определения фракций оксипролина в сыворотке крови / Е.В. Писарева, М.Ю. Власов, Ю.В. Голуб, Е.Р. Стадлер // Вестник Самарского государственного университета. – 2018. – №9. – С. 211-216.
8. Слінська А.М. Механізми дезорганізації сполучної тканини пародонта щурів за умов системного запалення / А.М. Слінська, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії. – 2018. - №1 (61). – С. 175-177.
9. Маханова Р.С. К вопросу изучения перекисного окисления липидов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. - №1 (29-1). – С. 231-234.
10. А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / В. Пахомова, Н. Козлянина, Г. Крюкова. – Опубл. 25.04.82, Бюл. №15. – 2 с.
11. Корольок М.А. Метод определения активности каталазы / М. Корольок., Д. Иванова, И. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-18.
12. Парамонова Н.С. Диагностика и прогнозирование течения деструктивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки на основе определения протеолитически-антипротеолитической системы сыворотки крови у детей с дисплазией соединительной ткани / Н.С. Парамонова, А.А. Карчевский, В.Р. Шулика // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. – №2. – С. 210-215.

References:

1. Shamolina Ye. A. Assessment of the microcirculation state in arterial hypertension with metabolic disorders. Candidate's thesis. Ivanovo, 2005, 109 p.
2. Fimonen P., Nisksnen M., Suominen-Taipale L. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection and dental caries // J. Dent. Res. – 2010 – Oct. №89 (10). – P. 1068-1073.
3. Khaber Y., Khassawner B., Obeidat B., et al. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome // J. Periodontal. – 2008. – V. 79. – № 1 – p. 2048-2053.
4. Shimazaki Y., Saito T., Yonemoto K., Kiyohara Y., Iida M., Yamashita Y. Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: the Hisayama study // J. Dent. Res. – 2007. – Mar №863. – P. 271-275.
5. D'Aluto F., Sabbah W., Netuveli J. et al. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population – based survey // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2008. – V. 10. – № 93. – P. 3989-3994.
6. Skal'nyy A.V. Микроэлементы: бодрость, здоровье, долголетие [Microelements: cheerfulness, health, longevity]. Moscow: Eksmo. 2011. – 288p.
7. Pisareva Ye.V., Vlasov M.YU., Golub YU.V., Stadler Ye.R. Modifikatsiya metoda opredeleniya fraktsiy oksiprolina v syvorotke krovi [Modification of the method for determining the serum hydroxyproline fractions]. Vestnik Samarskogo gosudarstvennogo universiteta. 2018;9:211-216.
8. Yelins'ka A.M., Kostenko V.O. Mekhanizmy dezorhanizatsiy is poluchnoyi tkanyny parodonta shchuri vzaumov systemnoho zapalennya [Mechanisms of disorganization of connective tissue of periodontal rats in conditions of systemic inflammation] Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: visnyk ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2018;1(61):175-177.
9. Makhanova R.S. K voprosu izucheniya perekisnogo okisleniya lipidov [To the study of lipid peroxidation]. Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2011;1(29-1):231-234.
10. Pahomova V., Kozlyakina N., Kryukova G. Patent № 922637, USSR, MPK 01 33/48. Method for determining the activity of glutathione peroxidase in biological tissues; publ. 25.04.82, Bul. №15.
11. Korolyuk M.A. Ivanova D., Mayorova I. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy [Method for determining catalase activity] Laboratornoye delo. 1988;1:16-18.
12. Paramonova N.S., Karchevskiy A.A., Shulika V.R. Diagnostika i prognozirovaniye techeniya destruktivno- yazvennykh porazheniy s lizistoy obolochki zheludka i

dvenadtsatiperstnoy kishki na osnove opredeleniya proteoliticheskoy-antiproteoliticheskoy sistemy syvorotki krovi u detey s displaziyey soyedinitel'noy tkani [Diagnosis and prediction of the course of destructive-ulcerative lesions of the gastric and duodenal mucosa on the basis of the determination of the proteolytic-antiproteolytic system of blood serum in children with connective tissue dysplasia]. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2017;2:210-215.

Работа поступила в редакцию 16.02.2019 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования