

УДК 616.12:577.118-02:616-056.52]-092.9

І.В. Антонішин, М.І. Марущак, Г.Г. Габор

ОСОБЛИВОСТІ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛІМЕНТАРНОМУ ОЖИРІННІ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальність дослідження

Дослідження аліментарного ожиріння пов'язане насамперед із його медико-соціальною значущістю [1]. Виділяють низку головних причин, що зумовлюють необхідність детальнішого вивчення цієї проблеми: висока поширеність, значні темпи росту, низька ефективність медикаментозної корекції, а головне - надмірна маса тіла в населення найчастіше асоціюється з підвищеним ризиком розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертонії, метаболічного синдрому, остеоартрозу, цукрового діабету та інших супутніх хвороб [2-4].

Уявлення про патогенез ожиріння змінювалися по мірі розвитку медицини. У цій статті ми розглянемо кальцієвий обмін при даній патології. Відомо, що до основних функцій кальцію в організмі належать регуляція проникності клітинних мембран, вплив на провідність кальцієвих каналів, підтримка тонуусу симпатичної, парасимпатичної та центральної нервової системи, активація ферментної системи, регенерація кісткової тканини та інші [5-8]. Кальцій стимулює ліпогенез і гальмує ліполіз, що призводить до накопичення жиру в організмі, проте мало вивченим залишається вплив аліментарного ожиріння на метаболічні процеси в кістковій тканині, що обумовлює актуальність даного дослідження.

Тому **метою** нашої роботи було з'ясувати вміст кальцію, магнію і цинку у твердих тканинах зубів та встановити їх зв'язок з індексом маси тіла тварин за умови дієт-індукованого аліментарного ожиріння.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою від 160,0 г до 180,0 г згідно з Женевською конвенцією "International Guiding principles for Biochemical research involving animals" (Geneva, 1990) і «Загальними принципами експериментів на тваринах», схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001). Щури перебували в належних санітарно-гігієнічних умовах виварію ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Експериментальну модель аліментарного ожиріння відтворювали шляхом застосування індуктора харчового потягу – натрієвої солі глютамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, яка складається зі стандартної їжі (47%), солодкого концентрованого молока

(44%), кукурудзяної олії (8%) і рослинного крохмалю (1%) [9]. Відтворення аліментарного ожиріння контролювали шляхом зважування тварин, вимірювання назально-анальної довжини та обчислення індексу маси тіла (ІМТ) (ділення маси тіла в кілограмах на довжину в метрах у квадраті) [10].

Тварин поділили на три групи: контрольна група – інтактні тварини (6 щурів); перша дослідна група – термін спостереження через 14 днів після початку експерименту (6 щурів); друга дослідна група – через 28 днів після початку експерименту (6 щурів).

Уміст кальцію, магнію і цинку у твердих тканинах центральних різців верхньої і нижньої щелеп у щурів визначали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі С115-М1 з електротермічним атомізатором виробництва «НВО Selmi» (Україна), який оснащений комп'ютерною приставкою для автоматичного обчислювання вмісту макро- і мікроелементів. Взірці проб готували методом сухого озолення [11]. Результати досліджень оброблено загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми «MS Excel» із використанням t - критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та обговорення



Розподіл тварин за ІМТ представлений на рис. 1. Виявлено, що маса тіла щурів з аліментарним ожирінням через 28 днів спостереження перевищувала на 52,8 % цей показник у тварин зі стандартним раціоном ($p < 0,05$). ІМТ статистично значимо зростав уже в 1 дослідній групі, перевищуючи дані контролю на 33,8 %, тоді як у 2 експериментальній групі виявлена тенденція до зростання відносно 1 групи і позитивна динаміка проти інтактних тварин (на 43,6 %; $p < 0,05$).

Рис.1. Розподіл індексу маси тіла у тварин різних дослідних груп (* - різниця вірогідна між контролем і дослідними групами, # - різниця вірогідна між дослідними групами ($p < 0,05$))

Дослідження макро- і мікроелементного складу твердих тканин зубів показало зниження його рів-

ня вже через 14 днів спостереження: вміст кальцію знизився на 6,8 %, магнію – на 58,1 % і цинку – на 40,5 % відносно контролю ($p < 0,05$). Через 28 днів дефіцит макро- і мікроелементного складу твердих тканин зубів зріс, на що вказувало зниження рівня кальцію на 28,3 %, магнію – на 79,8 % і цинку – на 53,8 % проти даних дослідної групи № 1

($p < 0,05$). Загалом, за час спостереження вміст біоелементів у твердих тканинах зубів знизився таким чином: кальцію – в 1,5 раза, магнію – 11,8 раза і цинку – в 3,6 раза ($p < 0,05$) (табл. 1). Отримані дані свідчать про порушення мінералізації твердих тканин зубів.

Таблиця 1

Показники вмісту окремих макро- і мікроелементів твердих тканин зубів щурів за умови дієт-індукованого ожиріння ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група (n=6)	Дослідна група №1 (n=6)	Дослідна група №2 (n=6)
Кальцій, мг/г	270,35±3,80	252,07±2,61	180,65±1,63
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Магній, мг/г	8,28±0,41	3,47±0,33	0,70±0,07
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$
Цинк, мкг/г	0,33±0,03	0,20±0,01	0,09±0,03
		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$

Примітки: 1. p_1 – різниця достовірна в порівнянні з контрольними тваринами;

2. p_2 – різниця достовірна в порівнянні з ураженими тваринами.

Для порівняння зміни вмісту біоелементів у твердих тканинах зубів за умови експериментального дієт-індукованого ожиріння ми порівнювали показники контролю до 100 % (рис. 2). Аналізуючи динаміку змін умісту мікроелементів, ми звернули особливу увагу на магній, рівень якого знизився найбільше. Зазначимо, що саме він бере участь у багатьох ферментних реакціях організму та відіграє важливу роль у процесах мінералізації [12]. У літературних джерелах ми знайшли суперечливі дані щодо ролі магнію в кістковій мінералізації: одні автори стверджують, що ріст кристалів апатитів як необхідної складової процесу мінералізації посилюється при підвищенні концентрації магнію [13], тоді як інші вчені підвищений вміст магнію в кістковій тканині пов'язують із розвитком остеопоротичних процесів [14]. Сучасні дані свідчать про те, що магній забезпечує нормальний рівень кальцію в кістковій тканині, а тривалий його дефіцит призводить до зниження активності остеобластів і ламкості кісток із подальшими клінічними ускладненнями остеопорозу [15]. Окремі дослідники пов'язують вплив магнію на метаболізм мінералів у кістковій тканині зі здатністю модулювати гормональні ефекти, а також із прямою дією власне на кісткову тканину [16, 17].

Takaishi Y. довів тісний взаємозв'язок між рівнем магнію в кістках і твердих тканинах зубів [18], тому отримані нами результати вказують, імовірно, на зниження мінералізації кісткової тканини у всьому організмі тварини.

Звісно, неможливо говорити про кісткову мінералізацію без дослідження обміну кальцію в організмі тварини. Відомо, що кальцій утворює мінеральну основу зуба, забезпечуючи механічні й опорні властивості. За умови експериментального аліментарного ожиріння виявлено зниження вмісту кальцію, хоча ці зміни були менше виражені щодо динаміки магнію (рис. 2). Проведені науковцями дослідження в цьому напрямі вказують, що ожиріння може призвести до зниження утворення кісткової тканини і до зростання адипогенезу,

оскільки адипоцити й остеобласти є похідними від однієї стовбурової клітини [19, 20]. Sen B. et al. у своєму дослідженні показали, що під впливом певних факторів, які пригнічують ліпогенез, відбувається стимуляція диференціації остеобластів [21]. Отримані нами раніше дані вказують на розвиток оксидативного стресу [22], що поряд з активацією прозапальних цитокінів [23] може стимулювати остеокластну активність зі зниженням умісту кальцію у твердих тканинах зубів, що веде до резорбтивних процесів із подальшою деструкцією кісткової тканини.

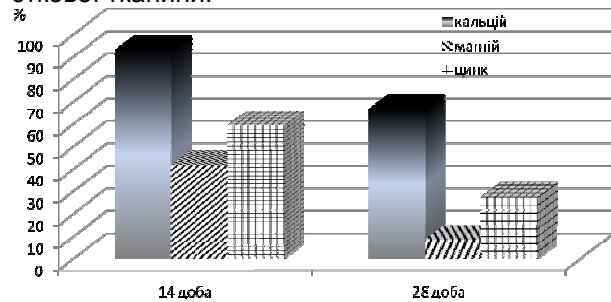


Рис. 2. Динаміка вмісту кальцію, магнію і цинку у твердих тканинах зубів за умови експериментального дієт-індукованого ожиріння

Аналізуючи вміст остеотропного мікроелементу цинку, можна говорити про інтенсивність метаболічних процесів у кістковій тканині. Відомо, що цинк бере участь у процесах кальцифікації, прискорює синтез колагену, а також входить до складу багатьох ферментів-металопротеїназ [24, 25]. Отримані дані вказують на те, що його вміст у твердих тканинах зубів знижувався виразніше, ніж кальцію, проте поступався втратам магнію (рис. 2). Дослідження Sato M. et al., Trayhurn P. I. et al. на експериментальних моделях показали, що підшкірна жирова тканина синтезує металотіонеїни, які також за умови стресу при аліментарному ожирінні підвищуються і в печінці [26-29]. Металотіонеїни ізолюють цинк у жировій тканині й печінці, що веде до порушення розподілу цинку в тканинах. Обґрунтовуючи ці зміни, можемо припустити, що за умови експериментального ожиріння знач-

но нижчий рівень цинку надходить із крові у тверді тканини зубів.

Наступним етапом нашого дослідження був кореляційний аналіз між вмістом біоелементів у твердих тканинах зубів та ІМТ. Виявлено негативний взаємозв'язок середньої сили між масою тіла тварин і вмістом магнію ($r=(-0,50)$; $p<0,05$) через 28 днів після початку експерименту. Це узгоджується з результатами Скальної М.Г. і соавт., які встановили, що при зростанні ІМТ у волоссі жінок репродуктивного віку знижується вміст кальцію, магнію і цинку [30]. Отримані дані свідчать про те, що магній виступає системоутворювальним фактором зниження мінералізації твердих тканин зубів за умови надмірної маси тіла.

Висновок

За умови дієт-індукованого ожиріння в щурів знижується вміст основних біоелементів твердих тканин зубів: кальцію - в 1,5 раза, магнію - в 11,8 раза і цинку - в 3,6 раза ($p<0,05$), при цьому магній виступає системоутворювальним фактором зниження кісткової мінералізації при надмірній масі тіла.

Перспективи подальших досліджень

У перспективі плануємо дослідити вміст основних макро- і мікроелементів крові та порівняти вміст досліджених біоелементів із таким у твердих тканинах зубів.

Література

1. Vanlint S. Vitamin D and Obesity / S. Vanlint // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 5. – P. 949–956.
2. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women / B. Goodpaster, S. Krishnaswami, T. Harris [et al.] // *Arch. Int. Med.* – 2005. – Vol. 165. – P. 777–783.
3. Body fat distribution, liver enzymes, and risk of hypertension: Evidence from the western New York study / S. Stranges, M. Trevisan, J. Dorn [et al.] // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46. – P. 1186–1193.
4. Lementowski P. Obesity and osteoarthritis / P. Lementowski, S. Zelicof // *Am. J. Orthop.* – 2008. – Vol. 37. – P. 148–151.
5. Пищулина С. В. Гомеостаз кальция и циклические нуклеотиды в раннем посттравматическом периоде / С. В. Пищулина // *Буковинський медичний вісник*. – 2003. – Т. 7, № 1–2. – С. 126–128.
6. Старкова Н. Т. Клиническая эндокринология / Н. Т. Старкова. – СПб., 2002. – С. 187–198.
7. Побігун Н. Г. Дослідження змін показників кальцієвого метаболізму в щурів зі зниженою функцією щитоподібної залози під впливом фізичного навантаження / Н. Г. Побігун // *Буковинський медичний вісник*. – 2014. – Т. 18, № 3 (71). – С. 119–123.
8. The effect of acute and regular exercise on calcium, phosphorus and trace elements in young amateur boxers / С. Karakucsu, Y. Polat, Y. Torun [et al.] // *Clin. Lab.* – 2013. – Vol. 59 (5–6). – P. 557–562.
9. Пат. № 87711 Україна, МПК (2006.01) А 61 К 31/195. Спосіб моделювання аліментарного ожиріння / М. І. Марущак, І. В. Антонишин, О. П. Мялюк, Ю. М. Орел, І. Я. Криницька – № u 2013 12044 ; заявл. 14.10. 13 ; опубл. 10.02.14, Бюл. № 3.
10. Jeyakumar S. M. Chronic dietary vitamin A supplementation regulates obesity in an obese mutant WNIN/Ob rat model / S. M. Jeyakumar, A. Vajreswari, N. V. Giridharan // *Obesity*. – 2006. – Vol. 14. – P. 52–59.
11. Хавезов І. Атомно-абсорбційний аналіз / І. Хавезов, Д. Цалев // *Л.: Химия*, 1983. – 144 с.
12. Білоклицька Г. Ф. Структурна характеристика твердих тканин зубів при гіперестезії дентину, що виникла на фоні захворювань пародонта / Г. Ф. Білоклицька, О. В. Копчак // *Український медичний часопис*. – 2004. – № 6 (44). – С. 67–72.
13. Леонтьев В. К. К вопросу о механизме Ca^{2+} Mg^{2+} взаимодействия в эмали зубов / В. К. Леонтьев, И. В. Ганзина // *Стоматология*. – 2002. – № 6. – С. 4–6.
14. Дедух Н. В. Магний и костная ткань / Н. В. Дедух, Л. М. Бенгус, А. Басти // *Остеопороз и остеопатии*. – 2003. – № (1). – С. 18–22.
15. Rude R. K. Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency / R. K. Rude, F. R. Singer, H. E. Gruber // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2009. – Vol. 28. – P. 131–141.
16. Short-term oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in postmenopausal osteoporotic women / H. Aydin, O. Deyneli, D. Yavuz [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2010. – Vol. 133 (2). – P. 136–143.
17. Нутритивные стратегии в профилактике остеопороза / N. Hirschenbein [Електронний ресурс] // *ANSR Applied Nutritional Science Reports*. – URL <http://www.metagenics.ru/paper.php?p=11>
18. Takaishi Y. Significance of the Magnesium in the hard tissues such as Bone and Teeth / Y. Takaishi // *Clin. Calcium*. – 2012. – Vol. 22 (8). – P. 1189–1196.
19. Rosen C. J. Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? / C. J. Rosen, M. L. Bouxsein // *Nat. Clin. Prac. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 2 (1). – P. 35–43.
20. Gharibi B. Mesenchymal stem cell differentiation to osteoblasts and adipocytes is associated with differential adenosine receptor expression / B. Gharibi, J. Ham, B. Evans // *Endocrine Abstracts*. – 2009. – Vol. 19. – P. 12.
21. Mechanical strain inhibits adipogenesis in mesenchymal stem cells by stimulating a durable beta-catenin signal / B. Sen, Z. Xie, N. Case [et al.] // *Endocrinol.* – 2008. – Vol. 149 (12). – P. 6065–6075.
22. Антонишин І. В. Стан пероксидного окиснення ліпідів при експериментальному дієтіндукованому аліментарному ожирінні / І. В. Антонишин, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // *Медична хімія*. – 2014. – № 3 (60), т. 16. – С. 61–66.
23. Mundy G. R. Osteoporosis and inflammation / G. R. Mundy // *Nutr. Rev.* – 2007. – Vol. 65 (2). – P. 147–151.
24. Роль гормонов щитовидной и паращитовидной желез в патогенезе глюкокортикоидного остеопороза и заболеваний пародонта (экспериментальное исследование) / С. Е. Золотухин, Г. С. Аусси, М. М. Шпаченко [и др.] // *Український морфологічний альманах*. – 2008. – Т. 6, № 2. – С. 110–113.
25. Ерстенюк Г. М. Вплив хлориду кадмію та нітриту натрію на структурно-метаболичні процеси у кіст-

- ковій тканині / Г. М. Ерстенюк, С. Б. Геращенко, Н. С. Хопта // *Досягнення біології та медицини*. – 2011. – № 2 (18). – С. 40-45.
26. Development of high-fat-diet-induced obesity in female metallothionein-null mice / M. Sato, T. Kawakami, M. Kondoh [et al.] // *FASEB J.* – 2010. – Vol. 24. – P. 2375–2384.
27. Metallothionein gene expression and secretion by white adipose tissue / [P. Trayhurn, J. S. Duncan, A. M. Wood, J. H. Beattie] // *Am. J. Physiol.* – 2000. – Vol. 279. – P. R2329–R2335.
28. Expression of the zinc transporters genes and metallothionein in obese women / P. B. K. S. Rocha, A. C. Amorim, A. F. Sousa [et al.] // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2011. – Vol. 143. – P. 603–611.
29. Zinc-transporter genes in human visceral and subcutaneous adipocytes: lean versus obese / K. Smidt, S. B. Pedersen, B. Brock [et al.] // *Mol. Cell Endocrinol.* – 2007. – Vol. 264. – P. 68–73.
30. Скальная М. Г. Связь между индексом массы тела и содержанием химических элементов в волосах у женщин детородного возраста / М. Г. Скальная, В. А. Демидов, А. В. Скальный // *Микроэлементы в медицине*. – 2007. – № 8 (1). – С. 5–8.

**Стаття надійшла
23.01.2015 р.**

Резюме

Досліджено вміст кальцію, магнію і цинку у твердих тканинах зубів за умови аліментарного ожиріння на атомно-абсорбційному спектрофотометрі. Установлено, що за умови дієт-індукованого ожиріння у щурів знижується вміст основних біоелементів твердих тканин зубів: кальцію - в 1,5 раза, магнію – в 11,8 раза і цинку – в 3,6 раза ($p < 0,05$), при цьому магній негативно корелює з індексом маси тіла тварин ($r = (-0,50)$; $p < 0,05$) через 28 днів після початку експерименту.

Ключові слова: дієт-індуковане ожиріння, кальцій, магній, цинк, тверді тканини зубів.

Резюме

Исследовано содержание кальция, магния и цинка в твердых тканях зубов при алиментарном ожирении на атомно-абсорбционном спектрофотометре. Установлено, что при диет-индуцированном ожирении у крыс снижается содержание основных биоэлементов твердых тканей зубов: кальция - в 1,5 раза, магния – в 11,8 раза и цинка - в 3,6 раза ($p < 0,05$), при этом магний отрицательно коррелирует с индексом массы тела животных ($r = (-0,50)$; $p < 0,05$) через 28 дней после начала эксперимента.

Ключевые слова: диет-индуцированное ожирение, кальций, магний, цинк, твердые ткани зубов.

UDC 616.12:577.118-02:616-056.52]-092.9

PECULIARITIES OF TRACE ELEMENTS COMPOSITION OF DENTAL HARD TISSUES IN EXPERIMENTAL ALIMENTARY OBESITY

I.V. Antonyshyn, M.I. Marushchak, G.G. Gabor

SHEI Ternopil State Medical University named after I.Ya. Gorbachevsky MOH of Ukraine

Summary

Understanding of the pathogenesis of obesity changed with the development of medicine. In this article it was considered the calcium metabolism in this pathology, since poorly understood nutritional impact of obesity on metabolic processes in bone tissue, that caused the relevance of this study.

Therefore, the aim of this investigation was to determine the level of calcium, magnesium and zinc in dental hard tissues and to establish their relationship with body mass index of animals in case of diet-induced obesity.

It was investigated the calcium, magnesium and zinc level in dental hard tissues of nonlinear white rats in case of alimentary obesity using the atomic absorption spectrophotometer. The experimental model of alimentary obesity reproduced by applying inductor of food craving - sodium salt of glutamic acid in a ratio of 0,6: 100,0 and high-calorie diet.

It was found that body weight of rats with alimentary obesity in 28 days observation exceeded by 52,8% the rate in the animals with a standard diet ($p < 0,05$). The study of macro and trace element composition of dental hard tissues showed the decrease their level within 14 days of observation, including calcium decreased by 6,8% magnesium - by 58,1% and zinc - by 40,5% compared with control ($p < 0,05$). After 28 days it was decreased the content of basic bioelements of hard dental tissues in diet-induced obesity: calcium by 28,3 %, magnesium – by 79,8 % and zinc – by 53,8 %, compared to the data of the results after 14 days ($p < 0,05$). In general, during the observation bioelements content in hard dental tissues decreased as follows: calcium – 1,5 times, magnesium – 11,8 times and zinc – 3,6 times ($p < 0,05$). For the comparison of changes in the content of bioelements in dental hard tissues of experimental diet-induced obesity we equated to 100% the control group. Analyzing the dynamics of trace elements changes, most interesting was magnesium level, which decreased most significant. It was found negative correlation between body mass index of animals and magnesium level ($r = (-0,50)$; $p < 0,05$) 28 days after the start of the experiment.

Therefore, in case of diet-induced obesity in rats the amount of main bioelements in the hard tissue of teeth are decrease: 1,5 times - the calcium, magnesium - 11.8 times and zinc - 3.6 times ($p < 0,05$), while magnesium plays the role of reducing bone mineralization factor during the overweight.

Key words: diet-induced obesity, calcium, magnesium, zinc, dental hard tissues.