

## **СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

*Т.А. Пиндус, А.Э. Деньга, Е.К. Ткаченко*

Львовский медицинский институт, г. Львов, Украина

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Национальной академии медицинских наук Украины», г. Одеса, Украина

### **Ключевые слова:**

белые крысы, метаболический синдром, ткани ротовой полости, межклеточный матрикс, перекисные процессы.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 4 (84). С. 89-98

### **DOI:**

10.24061/2413-0737.XXI.4.84.2017.128

**Резюме.** Распространенность метаболического синдрома прогрессивно увеличивается в течение последних лет и встречается в среднем у каждого пятого взрослого человека среди населения развитых стран. Метаболический синдром представляет собой многоструктурный комплекс патологических изменений, поэтому выбор адекватной экспериментальной модели является важным при изучении данного состояния. Исследование проведено на модели метаболического синдрома адекватной современному рациону человека и легко воспроизводимой.

**Цель исследования.** Оценка состояния тканей ротовой полости крыс и сыворотки крови в условиях экспериментального метаболического синдрома.

**Материал и методы.** Были использованы белые крысы-самцы 1,5-2 — месячного возраста. Интактная группа (6 особей) получала стандартный рацион вивария. В опытной группе (7 особей) моделировали метаболический синдром введением в рацион нутряного свиного жира из расчета 20% от массы корма, а также вместо питьевой воды — 10% раствор фруктозы *ad libitum*. Длительность опыта составила 70 дней. Оценивали биохимические показатели сыворотки крови и тканей, состояние зубочелюстной системы, показатели межклеточного матрикса слизистой оболочки и костной ткани пародонта крыс, а также минерального обмена костной ткани.

**Результаты и выводы.** Рацион с высоким содержанием насыщенных жиров и простых углеводов приводил у экспериментальных животных к висцеральному ожирению, гипергликемии, увеличению общего холестерина, гиперурикемии на фоне холестерина в липопротеидах высокой плотности, увеличению числа и глубины кариозных поражений, атрофии альвеолярного отростка, частичной дегградации коллагена (оксипролин) гликозаминогликанов и нарушению межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта, слизистой оболочки полости рта и костной ткани.

**Ключові слова:** білі щури, метаболічний синдром, тканини ротової порожнини, міжклітинний матрикс, перекисні процеси.

## **СТАН ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРІВ В УМОВАХ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ**

*Т. О. Пиндус, А. Е. Деньга, Є. К. Ткаченко*

**Резюме.** Поширеність метаболічного синдрому прогресивно збільшується протягом останніх років і трапляється в середньому в кожній п'ятій дорослій людині серед населення розвинених країн. Метаболічний синдром — багатоструктурний комплекс

## Оригінальні дослідження

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 4 (84). С. 89-98

патологічних змін, тому вибір адекватної експериментальної моделі є важливим при вивченні даного стану. Дослідження проведено на моделі метаболічного синдрому адекватної до сучасного раціону людини і легко відтворюється.

**Мета дослідження.** Оцінка стану тканин ротової порожнини щурів і сироватки крові в умовах експериментального метаболічного синдрому.

**Матеріал і методи.** Використані білі щури-самці 1,5-2 — місячного віку. Інтактна група (6 особин) отримувала стандартний раціон віварію. У дослідній групі (7 особин) моделювали метаболічний синдром введенням у раціон нутряного свинячого жиру з розрахунку 20% від маси корму, а також замість питної води — 10% розчин фруктози *ad libitum*. Тривалість досліджу становила 70 днів. Оцінювали біохімічні показники сироватки крові та тканин, стан зубоцелюпної системи, показники міжклітинного матриксу слизової оболонки і кісткової тканини пародонта щурів, а також мінерального обміну кісткової тканини.

**Результати та висновки.** Раціон з високим вмістом насичених жирів і простих вуглеводів призводив у експериментальних тварин до вісцерального ожиріння, гіперглікемії, збільшення загального холестерину, гіперурикемії на тлі холестерину в ліпопротеїдах високої щільності, збільшення числа і глибини каріозних уражень, атрофії альвеолярного відростка, часткової деградації колагену (оксипроліну) глікозаміногліканів і порушення міжклітинного матриксу сполучної тканини пародонта, слизової оболонки порожнини рота і кісткової тканини.

**Key words:** white rats, metabolic syndrome, oral tissue, intercellular matrix, peroxide processes.

Bukovinian Medical Herald. T.21, № 4 (84). P. 89-98

#### STATE OF ORAL CAVITY TISSUES OF RATS IN CONDITIONS OF MODELING METABOLIC SYNDROME

T. A. Pyndus, A. E. Denga, E.K. Tkachenko

**Abstract.** The prevalence of the metabolic syndrome has progressively increased in recent years and occurs on average in every fifth adult in the population of developed countries. Metabolic syndrome is a multi-structural complex of pathological changes, so the choice of an adequate experimental model is important in the study of this state. The study was carried out on the model of the metabolic syndrome adequate to the modern human diet and is easily reproducible.

**Purpose of the study.** Assessment of the state of the tissues of the oral cavity of rats and blood serum under experimental metabolic syndrome.

**Material and methods.** White male rats aged 1,5-2 months were used. An intact group (7 individuals) received a standard ration of the vivarium. In the experimental group (7 individuals), the metabolic syndrome was modeled by introducing into the diet of the internal pig fat at the rate of 20% of the weight of the feed and 10% fructose *ad libitum* instead of drinking water. The duration of the experiment was 70 days. The biochemical parameters of blood serum and tissues, the state of the dentoalveolar system, the parameters of the intercellular matrix of the mucous membrane and the bone tissue of the periodontal rats, as well as the mineral metabolism of bone tissue were evaluated.

**Results. Conclusions.** A diet high in saturated fats and simple car-

*bohydrates led to visceral obesity in experimental animals, hyperglycemia, increased total cholesterol, hyperuricemia in the presence of cholesterol in high-density lipoproteins, an increase in the number and depth of carious lesions, alveolar bone atrophy, partial collagen degradation (oxyproline) glycosaminoglycans and the disruption of the intercellular matrix of the connective tissue of the periodontium, the mucous membrane of the oral cavity and bone tissue.*

**Введение.** Распространенность метаболического синдрома (МС) прогрессивно увеличивается в течении последних лет и встречается в среднем у каждого пятого взрослого человека среди населения развитых стран. Согласно NCEP-АТР III (National Cholesterol Education Program — Adult Treatment Panel III), критериями МС являются три или более из следующих нарушений: абдоминальное ожирение, гипергликемия натощак, дислипидемия. Метаболический синдром представляет собой многоструктурный комплекс патологических изменений, поэтому выбор адекватной экспериментальной модели является важным при изучении данного состояния. Большинство авторов рассматривают инсулинорезистентность в качестве механизма, запускающего весь каскад метаболически взаимосвязанных нарушений МС [1]. Существует предположение, что главным патологическим звеном в развитии фруктозо-индуцированной инсулинорезистентности и МС является гиперурикемия [2]. Известно, что избыточное употребление фруктозы приводит к усилению синтеза жирных кислот, которые нарушают передачу сигнала инсулина в клетку и способствуют развитию инсулинорезистентности [3].

Одной из причин, вызывающих резистентность к инсулину, а в дальнейшем развитие ожирения и МС, являются особенности современной высококалорийной диеты. Для моделирования ожирения, дислипидемии и резистентности к инсулину у мелких лабораторных животных используют различные типы диет с высоким содержанием жиров. У большинства крыс диета с высоким и очень высоким содержанием жира (20%-40% от суточного рациона) стимулирует развитие ожирения, приводит к увеличению массы тела, концентрации инсулина, липидов в плазме крови [4]. Известно, что грызуны (мыши и крысы), как правило, имеют очень низкий уровень общего холестерина (ХС) и ХС в липопротеидах низкой плотности (ЛПНП), но высокое его содержание в липопротеидах высокой плотности.

В то же время, диета современного человека обогащена не только жирами, но и рафинированными углеводами, особенно фруктозой, которая

повышает риск развития резистентности к инсулину, стеатоза печени, увеличивает содержание триглицеридов в крови и массу тела [5]. Фруктоза — простой моносахарид, использующийся в качестве подсластителя в продуктах питания и напитках. Потребление фруктозы за 20 лет выросло в среднем на 16% и данное обстоятельство связывают с увеличением распространенности ожирения [6]. Моделирование МС на крысах с помощью рациона, богатого фруктозой, возможно в виде добавления её в корма, а также в питьевую воду (до 30%) [7, 8]. Применение рациона, сочетающего большое количество простых углеводов и насыщенных жиров, можно считать адекватным рациону современного человека.

**Цель работы.** Исследование тканей полости рта, зубочелюстной системы и сыворотки крови при экспериментальной модели МС у белых крыс с помощью высокожировой и углеводной диеты, представляющей интерес для научной и практической стоматологии.

**Материал и методы.** В опыт были взяты белые крысы-самцы 1,5-2 — месячного возраста. Интактную группу составили 7 особей (I группа). Животные этой группы получали стандартный рацион (комбикорм и смесь ячменя с пшеницей) и имели свободный доступ к питьевой воде. Во второй группе животных (7 особей) моделировали метаболический синдром введением в рацион 20% нутряного свиного жира, а вместо питьевой воды использовали 10% раствор фруктозы *ad libitum*. Длительность опыта составила 70 дней.

По завершении эксперимента крыс взвешивали, наркотизировали (седазин 0,1 мл/кг внутривенно), умертвляли перерезанием магистральных сосудов и собирали кровь, из которой получали сыворотку. Измеряли окружность живота, массу висцеральных органов (печень, почки, яички) с абдоминальной жировой клетчаткой.

Предварительно отделив слизистую оболочку полости рта (СОПР), вычленили верхние и нижние челюсти, выделяли печень. Объектами биохимических исследований служили сыворотка крови, надосадочная жидкость гомогенатов печени и кости альвеолярного отростка, СОПР. Надосадочную жидкость получали путем цен-

## Оригінальні дослідження

трифугирования в течение 15 минут при 3000 об/мин при температуре +4 °С.

Состояние соединительной ткани (СТ) в пародонте крыс оценивали по содержанию оксипролина (связанного, свободного и общего) [9] и гликозаминогликанов (ГАГ) [10].

В сыворотке крови и тканях пародонта крыс определяли биохимические показатели: содержание триглицеридов, общего холестерина (ХС), ХС в липопротеидах высокой плотности (ЛПВП), глюкозы, мочевой кислоты, фосфора, магния, сиаловых кислот, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АсАт), щелочной и кислой фосфатаз унифицированными методами, используя коммерческие наборы реактивов производства DAC-SpectroMed (Молдова), Felicit (Украина), Biolatest (Чехия).

Уровень процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по содержанию малонового альдегида (МА) тиобарбитуровым методом [11]. Состояние физиологической антиоксидантной системы (ФАС) оценивали по активности глутатион-пероксидазы (ГПО) [12], каталазы [13]. Активность эластазы определяли методом [14].

Выделенные челюсти крыс подвергали морфометрическому исследованию для определения резорбции кости альвеолярного отростка. На выделенных челюстях подсчитывали число (в среднем на 1 крысу) и глубину поражения зубов

крыс кариесом.

Результаты экспериментов обрабатывали статистическими методами с определением t-критериев достоверности различий по Стьюденту.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Исследования показали, что рацион с высоким содержанием жира и фруктозы в питьевой воде животные переносили нормально. За 70 дней опыта прирост массы их тела в опытной группе был больше, чем в интактной. Окружность средней части туловища крыс увеличилась за время эксперимента в интактной группе на 16% (с 14,1±0,4 см до 16,4±0,5 см, p=0,005), а в опытной — на 28% (с 13,9±0,4 см до 17,8±1,0 см, p=0,003).

Изменилась также масса некоторых висцеральных органов опытной группы крыс. Так, масса почек (с жиром) увеличилась в результате проведения опыта в 2,2 раза (p=0,09): 10,8±2,9 г против 5,0±0,8 г в интактной группе; яичек (с жиром) — в 1,8 раза (p=0,02): 10,3±1,6 г против 5,8±0,7 г в интактной группе, в то время как масса печени практически не подверглась изменениям: 10,9±0,4 г против 10,2±0,7 г в интактной.

В сыворотке крови животных опытной группы через 10 недель наблюдалась достоверно большая концентрация общего холестерина (ХС) (p<0,001) и триглицеридов (p<0,001) по сравнению с интактной группой. В то же время содержание ХС в липопротеидах высокой плотности (ЛПВП) при моделировании МС снижалось в 2,4 раза

Таблица 1

**Биохимические показатели сыворотки крови крыс при моделировании метаболического синдрома (M±m)**

Группы Показатели	Интактная, n=7	Модель МС, n=7
Триглицериды (ммоль/л)	1,53±0,03	2,22±0,02 p<0,001
Холестерин (ммоль/л)	5,31±0,09	6,31±0,03 p<0,001
ЛПВП (ммоль/л)	4,04±0,18	1,69±0,05 p<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	2,32±0,07	5,20±0,07 p<0,001
Мочевая кислота (мкмоль/л)	258±4,13	467±6,90 p<0,001
АЛТ (ммоль/г·л)	1,42±0,16	3,09±0,13 p<0,001
АсАТ (мкмоль/г·л)	0,53±0,010	0,81±0,011 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.



( $p < 0,001$ ; табл. 1). В условиях моделирования МС значительно увеличивалась концентрация глюкозы в сыворотке крови крыс (в 2,2 раза,  $p < 0,001$ ). Содержание мочевой кислоты превышало таковую у интактных крыс в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), что говорит о проявлениях гиперурикемии. О функциональных нарушениях в печени крыс при моделировании МС свидетельствовало

значительное увеличение активности трансаминаз сыворотки крови. Так, активность АЛТ увеличивалась в 2,2 раза ( $p < 0,001$ ), активность АСТ — в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ) относительно данных в интактной группе (табл. 1).

В таблице 2 представлены данные о состоянии зубочелюстной системы крыс в условиях моделирования МС. Потребление животными ра-

Таблица 2

**Состояние зубочелюстной системы крыс при моделировании  
метаболического синдрома (M±m)**

Показатели	Группы животных	
	интактная, n=7	опытная, n=7
Резорбция кости альвеолярного отростка (%):		
– нижняя челюсть	31,3±1,3	36,2±1,3 p=0,02
– верхняя челюсть	25,1±1,7	27,4±1,7 p>0,1
Число кариозных поражений (в среднем на 1 крысу)	1,8±0,2	2,7±0,2 p=0,01
Глубина поражений зубов кариесом (в баллах)	1,8±0,2	3,0±0,3 p=0,006

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

циона, богатого липидами и углеводами, вызвало увеличение в 1,5 раза ( $p = 0,01$ ) числа кариозных поражений. При этом глубина поражений зубов крыс кариесом увеличивалась на 67% ( $p = 0,006$ ) относительно показателя в интактной группе. При моделировании МС значительно усиливалась степень атрофии альвеолярного отростка — на нижней челюсти резорбция костной ткани увеличилась на 16% по сравнению с интактной группой ( $p = 0,02$ ; табл. 2).

Важную роль в предотвращении проникновения инфекции и токсинов в ткани пародонта отводят гликозаминогликанам (ГАГ). Состояние межклеточного матрикса соединительной ткани (СТ) пародонта было исследовано в СОПР и кости альвеолярного отростка крыс. Данные таблицы 3 свидетельствуют о достоверном снижении при моделировании МС содержания ГАГ (на 14%;  $p = 0,05$ ) в СОПР. В условиях моделирования МС также значительно (на 34%) уменьшалось содержание магния ( $p < 0,001$ ), следствием чего явилось достоверное снижение содержания основного белка СТ — коллагена, изменение содержания которого регистрировали по уровню оксипролина (свободного, связанного, общего). Известно, что  $Mg^{2+}$  важен для метаболизма СТ. При дефиците

$Mg^{2+}$  синтез белков в СТ замедляется, активность металлопротеиназ (ММП) увеличивается, при этом межклеточный матрикс СТ частично деградирует. Кроме того, известно, что недостаток  $Mg^{2+}$  приводит к активации гиалуронидаз и частичной деградации геля, образующего основу межклеточного матрикса СТ. В слизистой оболочке полости рта крыс снижалось содержание свободного ( $p = 0,001$ ) и общего оксипролина ( $p = 0,002$ ; табл. 3). Более существенное, чем в слизистой оболочке полости рта, выявлено снижение содержания гликозаминогликанов (ГАГ) в кости альвеолярного отростка (на 47%;  $p = 0,003$ ). Уровень  $Mg^{2+}$  в данном объекте исследования снижался в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ). Концентрация общего оксипролина (состояние коллагена) в костной ткани пародонта достоверно снижалась по сравнению с интактной группой ( $p > 0,05$ , табл. 3).

Моделирование МС вызвало в сыворотке крови животных увеличение в 1,4 раза концентрации силовых кислот:  $2,5 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ) против  $1,76 \pm 0,04$  ммоль/л в интактной группе. Известно, что увеличение уровня силовых кислот при воспалении свидетельствует о частичном распаде гликопротеинов. Гликопротеины — компонент межклеточного матрикса СТ, их углеводная

## Оригінальні дослідження

Таблиця 3

Показатели состояния межклеточного матрикса слизистой оболочки полости рта и костной ткани пародонта крыс при моделировании метаболического синдрома ( $M \pm m$ )

Показатели		Группы	Интактная, n=7	Модель МС, n=7
Слизистая оболочка полости рта				
ГАГ, мг/г			1,10±0,06	0,95±0,01 p=0,05
Содержание оксипролина, мкмоль/г	Свободный		417±4,6	346±14,2 p=0,001
	Связанный		44,4±4,5	60,0±3,5 p=0,03
	Общий		461±6,07	406±10,6 p=0,002
Содержание магния, мкмоль/г			1,16±0,04	0,77±0,02 p<0,001
Кость альвеолярного отростка				
ГАГ, мг/г			0,81±0,01	0,38±0,10 p=0,003
Содержание оксипролина, мкмоль/г	Свободный		274±8,00	265±35,0 p>0,1
	Связанный		35,3±5,0	32,3±6,0 p>0,1
	Общий		309,3±7,00	297,3±14,0 p>0,1
Содержание магния, мкмоль/г			0,028±0,001	0,012±0,001 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

часть олигосахарид состоит из 10-15 мономерных единиц, на конце которого находятся ацильные производные нейраминовой кислоты — сиаловые кислоты. Их концентрация значительно увеличивается при воспалении, в результате которого необратимо деградируют и волокна коллагена.

Показатели состояния минерального обмена в кости альвеолярного отростка крыс представлены в таблице 4. Так, содержание кальция в условиях моделирования МС было снижено на 32% ( $p<0,001$ ), фосфора — на 58% ( $p=0,002$ ), что говорит об уменьшении минеральной плотности кости пародонта. Важнейшим показателем минерального обмена является щелочная фосфатаза — фермент, локализованный в костной ткани на внешней поверхности мембран остеобластов. В условиях моделирования МС активность щелочной фосфатазы костной ткани уменьшилась

на 21% ( $p<0,001$ ; табл. 4), что свидетельствовало о снижении функционирования остеобластов в костной ткани пародонта.

Об активации остеокластов в кости альвеолярного отростка, а значит и активации резорбции, свидетельствовало увеличение активности кислой фосфатазы (рН 4,8) (в 2,3 раза;  $p<0,001$ ; табл. 5). В СОПР активность кислой фосфатазы также увеличилась по сравнению с интактной группой, что говорит о разрушении клеточных мембран, вероятнее всего вследствие развития воспалительных процессов. При моделировании МС в кости альвеолярного отростка, в отличие от сыворотки крови, вдвое увеличивалась активность эластазы — деструктивного протеолитического фермента, разрушающего практически все основные компоненты межклеточного матрикса СТ пародонта (табл. 5). Значительный

Таблица 4

**Состояние минерального обмена костной ткани пародонта крыс при моделировании  
метаболического синдрома (M±m)**

Показатели Группы	Активность ЩФ, нмоль/с·г	Кальций, ммоль/г	Фосфор, ммоль/г
Интактная, n=7	422±2,10	0,50±0,02	2,60±0,25
Модель МС, n=7	334±3,18 p<0,001	0,34±0,02 p=0,001	1,10±0,08 p=0,002

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

вклад в повреждение лизосом и освобождение лизосомальных ферментов вносят процессы свободнорадикального окисления. Известно, что лизосомы, накапливая продукты ПОЛ, при этом сами повреждаются, высвобождая ферменты, и вызывают разрушение и гибель субклеточных структур. В условиях моделирования МС в сыворотке крови животных активизировались процессы ПОЛ — содержание МА увеличилось в сыворотке крови в 1,6 раза (p=0,05), в печени — в 1,8 раза (p<0,001). При этом на уровне организма наблюдалось недостаточное функционирование ферментов ФАС. Так, активность ГПО снизилась в сыворотке крови на 45% (p=0,08); активность каталазы в печени — на 65% (p<0,001; табл. 6). Усиление процессов ПОЛ на фоне МС наблюда-

ли также локально — в тканях ротовой полости. В кости альвеолярного отростка уровень МА увеличился на 45% (p=0,007); в СОПР содержание МА увеличилось недостоверно (на 15%; p>0,05; табл. 6). В слизистой оболочке полости рта активность каталазы снизилась на 34% (p=0,02), ГПО — на 22% (p>0,05; табл. 6). В кости альвеолярного отростка снижение активности ГПО составило 52% (p=0,001), каталазы — на 78% (p>0,05). Таким образом, изменения активности белков-ферментов свидетельствовали о нарушении функционального состояния ФАС в исследованных объектах при развитии метаболического синдрома.

Таблица 5

**Активность кислой фосфатазы и эластазы в сыворотке крови и тканях ротовой полости  
крыс при моделировании метаболического синдрома (M±m)**

Показатели	Группы животных	
	Интактная, n=7	Модель МС, n=7
Активность кислой фосфатазы (нкат/г):		22,3±0,81
• слизистая оболочка полости рта	18,8±0,44	p=0,013
• кость альвеолярного отростка	10,4±0,01	24,4±1,82 p<0,001
Активность эластазы (мкат/л; мкат/ кг):		157±9,65
• сыворотка крови	165±23,3	p>0,1
• кость альвеолярного отростка	0,134±0,034	0,270±0,036 p=0,03

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

## Оригінальні дослідження

Таблиця 6

Содержание малонового альдегида и активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови и тканях крыс при моделировании метаболического синдрома (M±m)

Группы животных	Показатели		
	МА (нмоль/мл; нмоль/г)	каталаза (мкат/мл; мкат/г)	ГПО (мкмоль/с·мл; мкмоль/с·г)
	Сыворотка крови		
Интактная, n=7	3,67±0,92	4,50±0,62	2,68±0,23
Модель МС, n=7	5,80±0,30 p=0,05	4,47±1,23 p>0,1	1,21±0,70 p=0,08
	Печень		
Интактная, n=7	4,31±0,17	115±2,93	38,6±7,03
Модель МС, n=7	7,84±0,55 p<0,001	74,4±4,63 p<0,001	28,7±1,59 p>0,1
	Слизистая оболочка полости рта		
Интактная, n=7	47,7±4,04	99,9±7,3	94,8±7,45
Модель МС, n=7	54,7±5,81 p>0,1	65,5±7,23 p=0,02	74,0±12,6 p>0,1
	Кость альвеолярного отростка		
Интактная, n=7	3,21±0,10	12,8±0,81	58,5±1,34
Модель МС, n=7	4,64±0,37 p=0,007	9,96±1,23 p>0,1	30,7±5,52 p=0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от интактной группы.

**Выводы**

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что рацион с высоким содержанием насыщенных жиров и простых углеводов приводит у экспериментальных животных к увеличению массы тела, окружности средней части туловища, висцеральному ожирению, гипергликемии, увеличению общего холестерина, гиперурикемии на фоне холестерина в липопротеидах высокой плотности.

2. В условиях экспериментального моделирования метаболического синдрома у крыс увеличились число и глубина кариозных поражений, атрофия альвеолярного отростка нижней

челюсти и резорбция, обусловленная активацией кислой фосфатазы и эластазы с одновременным снижением активности щелочной фосфатазы и уровня кальция и фосфора. При моделировании метаболического синдрома наблюдалась частичная дегградация коллагена (оксипролин) гликозаминогликанов и геля, образующего основу межклеточного матрикса соединительной ткани пародонта и слизистой оболочки полости рта.

3. Моделирование метаболического синдрома приводит к интенсификации перекисных процессов, как на уровне организма животных, так и локально в тканях пародонта.



**Перспективы дальнейших исследований.**

Усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий при лечении заболеваний тканей пародонта у пациентов с метаболическим синдромом

**Список литературы**

1. Ройтберг ГЕ. Метаболический синдром. Москва: Мед-пресс-информ; 2007. 224 с.
2. Nakagawa TA, Hu H, Zharikow S, et al. Casual Role for Uric acid in Fructose-induced Metabolic syndrome. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006;3(290):625-31.
3. Kazumi T, Odaka H, Hozumi T, et al. Effects of dietary fructose or glucose on triglyceride production and lipogenic enzyme activities in the liver of Wistar fatty rats, an animal model of NIDDM. *Endocr. J.* 1997;2(44):239-45.
4. Buettner R, Parhofer KG, Woenckhaus M, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *Journal of Molecular Endocrinology.* 2006;3(36):485-01.
5. Gajda AM, Pellizzon MA, Ricci MR, Ulman EA. Diet Induced Metabolic Syndrome in Rodent Models animal. *LABNEWS*;2007: March.
6. Rutledge AC, Adeli K. Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms. *Nutrition Reviews.* 2007;6(65):13-23.
7. de Castro UGM, dos Santos RAS, Silva ME, et al. Age-dependent effect of high-fructose and high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats. *Lipids in Health and Disease.* 2013;136(12): doi:10.1186/1476-511X-12-136.
8. Решетняк МВ, Хирманов ВН, Зыбина НН. Модель метаболического синдрома, вызванная кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений. *Медицинский академический журнал.* 2011;3(11):23-27.
9. Шараев ПН. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови. *Лабораторное дело.* 1981;5:283-85.
10. Шараев ПН, Пешков В, Соловьева Н, Широкова Т, Зворыгина Н, Солопаев А, Алексеева Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях. *Лабораторное дело.* 1987;5:330-32.
11. Стальная ИД, Гаришвили Т. Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот. *Современные методы биохимии.* Под ред. ВН. Ореховича. Москва: Медицина; 1977. 63-64с.
12. Пахомова В, Козлянина Н, Крюкова Г. Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях С. 922637 СССР. МКИ 01 33/48. *Опубл.* 25.04.82, *Бюл.* № 15. (2.)
13. Королюк МА, Иванова Д, Майорова И. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988;1:16-18.
14. Visser L, Blout ER. The use of p-nitrophenol-N-tret-butyl-oxycarbonyl-alaninate as substrate for elastase. *Biochem. biophys. Acta.* 1972;1(268): 275-80.

**Сведения об авторах:**

Пиндус Татьяна Алексеевна — к. мед. н., декан стоматологического факультета, зав. кафедры детской стоматологии Львовского медицинского института, г. Львов, Украина.

Деньга Анастасия Эдуардовна — к. мед. н., научный сотрудник Государственного учреждения «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук

*Biochem. biophys. Acta.* 1972;1(268): 275-80.

**References**

1. Rojtberg GE. *Metabolicheskij sindrom [Metabolic Syndrome]*. Moskva: Med-press-inform. Publ., 2007. 224 s. (in Russian).
2. Nakagawa T A Casual Role for Uric acid in Fructose-induced Metabolic syndrome. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2006; 290(3): 625-31.
3. Kazumi T, Odaka H, Hozumi T, et al. Effects of dietary fructose or glucose on triglyceride production and lipogenic enzyme activities in the liver of Wistar fatty rats, an animal model of NIDDM. *Endocr. J.* 1997; 44(2): 239-45.
4. Buettner R, Parhofer G, Woenckhaus M, et al. Defining high-fat-diet rat models: metabolic and molecular effects of different fat types. *Journal of Molecular Endocrinology.* 2006; 36(3):485-01.
5. Gajda AM, Pellizzon A, Ricci MR, Ulman EA. Diet Induced Metabolic Syndrome in Rodent Models animal. *LABNEWS.* 2007; March.
6. Rutledge AC, Adeli K. Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms. *Nutrition Reviews.* 2007; 65(6): 13-23.
7. de Castro UGM, dos Santos RAS, Silva ME. Age-dependent effect of high-fructose and high-fat diets on lipid metabolism and lipid accumulation in liver and kidney of rats. *Lipids in Health and Disease.* 2013; 12(136): doi:10.1186/1476-511X-12-136.
8. Reshetnjak MV. Model metabolicheskogo sindroma, vyzvannaia kormleniem fruktozoi: patogeneticheskie vzaimosviasi obmennykh narushenii. [Model of metabolic syndrome caused by fructose feeding: pathogenetic relationships of metabolic disorders]. *Medicinskij akademicheskij zhurnal.* 2011; 11(3):23-27. (in Russian).
9. Sharaev PN. Metod opredeleniia svobodnogo i sviazannogo oksiprolina v syvorotke krovi. [Method for the determination of free and bound hydroxyproline in serum]. *Laboratornoe delo.* 1981; 5:283-85. (in Russian).
10. Sharaev P. N. Method for the determination of glycosaminoglycans in biological fluids. *Laboratornoe delo.* 1987; 5:330-32. (in Russian).
11. Stal'naja ID. Metod opredelenija dienovykh kon'jugacij nenasyshhennykh vysshih zhirnykh kislot [The method for determining diene conjugations of unsaturated higher fatty acids]. Moskva: Medicina Publ., 1977. 63-64p. (in Russian).
12. Pahomova V, Kozljanina N, Krjukova G., Inventors. Sposob opredelenija aktivnosti glutation-peroksidazy v biologicheskikh tkanjah [The method for determining the activity of glutathione peroxidase in biological tissues]. USSR patent, no.922637, 1982.
13. Koroljuk MA. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo.* 1988; 1:16-18. (in Russian).
14. Visser L, Blout E R. The use of p-nitrophenol-N-tret-butyl-oxycarbonyl-alaninate as substrate for elastase. *Biochem. biophys. Acta.* 1972; 268(1): 275-80.

## Оригінальні дослідження

---

---

України», г. Одеса, Україна.

Ткаченко Евгения Константиновна — к. биол. н., с. н. с., зав. сектором експериментальної патології Государственного учреждения «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Одесса, Украина.

### **Відомості про авторів:**

Пиндус Тетяна Олексіївна — к. мед. н., декан стоматологічного факультету, завідувач кафедри дитячої стоматології Львівського медичного інституту, м. Львів, Україна.

Деньга Анастасія Едуардівна — к. мед. н., науковий співробітник Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса, Україна.

Ткаченко Євгенія Костянтинівна — к. біол. н., с. н. с., зав. сектором експериментальної патології Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», м. Одеса, Україна.

### **Information about the authors:**

Pindus Tatiana Alekseevna — PhD, Dean of the faculty of dentistry, head of the Department of paediatric dentistry in Lviv Medical Institute, Lviv, Ukraine.

Denga Anastisiia Eduardovna — PhD, researcher of the State Institution “Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of National Academy of Medical Science of Ukraine”, Odessa, Ukraine.

Tkachenko Evgeniia Konstantinovna — candidate of biological Sciences, senior researcher, head of Department of Experimental Pathology of the State Institution “Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of National Academy of Medical Science of Ukraine, Odessa, Ukraine.

*Надійшла до редакції 25.10.2017*

*Рецензент – проф. Роговий Ю.Є.*

*© Т. О. Пиндус, А. Е. Деньга, Є. К. Ткаченко, 2017*

---