

УДК: 591.471.433:547.458.233.32

DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-1-42-46

## ВЛИЯНИЕ РАФИНИРОВАННОГО ВЫСОКОСАХАРОЗНОГО РАЦИОНА НА СОСТОЯНИЕ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА КРЫС

**Колесник К. А.<sup>1</sup>, Северинова С. К.<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Кафедра детской стоматологии, <sup>2</sup>кафедра ортопедической стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бульвар Ленина 5/7, Симферополь, Россия**Для корреспонденции:** Колесник Камилла Александровна, заведующая кафедрой детской стоматологии Медицинской академии имени С. И. Георгиевского, ФГАУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского», профессор, доктор медицинских наук, e-mail: [nalivkina2009@mail.ru](mailto:nalivkina2009@mail.ru)**For correspondence:** *Kolesnik Kamila Aleksandrovna, Department of Pediatric Dentistry, Medical Academy named after S.I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: [nalivkina2009@mail.ru](mailto:nalivkina2009@mail.ru)***Information about authors:****Kolesnik K. A.**, <https://orcid.org/0000-0003-4691-1857>**Severinova S. K.**, <http://orcid.org/0000-0002-3907-0386>**РЕЗЮМЕ**

Цель работы - изучить влияние углеводного диспергированного питания на состояние твердых тканей зуба, ткани десны, костную ткань альвеолярного отростка челюстей, слизистой оболочки желудка крыс. Материал и методы. Исследования были выполнены на 15 белых крысах линии Wistar. Оценивали состояние зубов (количество и глубину кариозных полостей), степень атрофии альвеолярного отростка челюстей. Использовали биохимические методы для определения в гомогенатах альвеолярной кости активности эластазы и общей протеолитической активности, щелочной и кислой фосфатазы, концентрацию кальция и фосфора с вычислением коэффициента соотношения концентрации кальция к фосфатам, в гомогенатах десны определяли содержание малонового диальдегида и активность каталазы, маркеры воспаления (активность эластазы, общей протеолитической активности). Результаты. Высокосахарозный рафинированный рацион формировал морфологические изменения основных структурных компонентов слизистой оболочки желудка крыс, способствовал повышению интенсивности кариеса и степени тяжести кариозного процесса, увеличению степени атрофии альвеолярного отростка челюстей. В костной ткани челюстей определялось достоверное снижение общей протеолитической активности, отмечался рост активности кислой и щелочной фосфатазы. В тканях десны выявлялась резкая интенсификация перекисного окисления липидов (увеличение содержания малонового диальдегида) на фоне подавления антиоксидантной защиты по показателям активности каталазы.

**Ключевые слова:** диета, костный метаболизм, маркеры воспаления, ткани пародонта.

### INFLUENCE OF REFINED HIGH-SUCROSE DIET ON THE STATE OF DENTAL AND PERIODONTAL TISSUES OF RATS

**Kolesnik K. A., Severinova S. K.***Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia***SUMMARY**

The aim of this work is to study the effect of dispersed carbohydrate nutrition on the state of hard tooth tissues, gum tissue, bone tissue of the alveolar process of the jaws, and the gastric mucosa of rats. Material and methods. The studies were performed on 15 white Wistar rats. The condition of the teeth (the number and depth of carious cavities), the degree of atrophy of the alveolar process of the jaws were assessed. Biochemical methods were used to determine elastase activity and total proteolytic activity, alkaline and acid phosphatase, calcium and phosphorus concentration in alveolar bone homogenates, calculating the ratio of calcium to phosphate concentration; in gingival homogenates, malondialdehyde content and catalase activity, inflammation markers (elastase activity, general proteolytic activity). Results. Highly sucrose refined diet formed morphological changes in the main structural components of the gastric mucosa of rats, increased the intensity of caries and the severity of the carious process, increased the degree of atrophy of the alveolar process of the jaws. In the bone tissue of the jaws, a significant decrease in the total proteolytic activity was determined; an increase in the activity of acid and alkaline phosphatase was noted. In the gingival tissues, a sharp intensification of lipid peroxidation (an increase in the content of malondialdehyde) was detected against the background of suppression of antioxidant protection in terms of catalase activity.

**Key words:** diet, bone metabolism, markers of inflammation, periodontal tissues

В последнее десятилетие наблюдается тенденция к снижению уровня как стоматологического, так и соматического здоровья в детской популяции [1]. В практическом здравоохранении оказание стоматологической помощи пациентам с коморбидной патологией является серьезной медицинской и социальной проблемой в силу значительной частоты осложнений, недостаточной эффектив-

2020, том 23, № 1

ности проводимых лечебно-профилактических мероприятий. Наше внимание привлекли данные официальной статистики, которые демонстрируют, что в структуре соматической патологии у детей и подростков болезни органов пищеварения по первичной и общей заболеваемости занимают второе-третье место. Такие показатели обусловлены действием многих факторов на организм ребенка - нерациональное питание, увеличение в рационе доли некачественных и генно-модифицированных продуктов, гиподинамия, стрессы, вредные привычки, экологические триггеры, которые истощают компенсаторно-адаптационные системы.

Анализ данных литературы свидетельствует о повышении распространенности и интенсивности кариеса зубов, частоты воспалительных заболеваний тканей пародонта, слизистой оболочки рта у детей и подростков с гастродуоденальной патологией [2,3]. У пациентов с зубочелюстными аномалиями на фоне патологии пищеварительно-го тракта выявлена дисфункция костного ремоделирования, которая проявлялась снижением маркера формирования и повышением маркеров костной резорбции [4]. Установлено, что у крыс при употреблении высокосахарозных рафинированных продуктов формируется паттерн морфологических изменений слизистой оболочки желудка [5].

Цель нашего исследования – изучить влияние углеводного диспергированного питания на состояние твердых тканей зуба, ткани десны, костную ткань альвеолярного отростка челюстей, слизистой оболочки желудка крыс

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнили на 15 белых крысах линии Вистар (самцы и самки) стадного разведения, которые с 21-дневного возраста находились на диете Стефана - рафинированном высокосахарозном рационе с избыточным содержанием рафинированного сахара и жиров и дефицитом по содержанию кальция, фосфора и белка. Изучали морфоструктуру фундального отдела желудка в динамике онтогенеза: поздний молочный (21 сутки), поздний пубертат (60 суток), ранний половозрелый возраст (90 суток).

Контрольную группу (n=6) составили интактные животные, находящиеся на стандартном рационе вивария.

Животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом путём вскрытия сосудов сердца. При осуществлении экспериментального исследования руководствовались требованиями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях», принятой в г. Страсбург, 1986.

Для гистологического исследования слизистой оболочки фундального отдела желудка материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Поперечные срезы стенки желудка толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрические исследования объектов проводили на компьютерном комплексе, в состав которого входят: микроскоп Olympus BX-41, цифровой фотоаппарат Olympus C 5050Z с пятимегапиксельной матрицей, персональный компьютер Athlon XP 2200+ Mh, DDR RAM 512 m, HDD 128 Gb, video: GeForce FX5200 128Mb, оборудованный платой видеозахвата, соединенный с цифровой камерой с помощью USB интерфейса и видеосигнала. Для получения параметров объектов полученные цифровые изображения загружали в оригинальную компьютерную программу

«Morpholog». В процессе изучения гистологических препаратов определяли среднее количество эпителиальных клеток в главной железе, среднее количество клеток ямочного эпителия в одной желудочной ямке; железисто-ямочный эпителиально-клеточный индекс главных желез, эпителиальную формулу главной железы (долю главных, париетальных, луночных экзокриноцитов и мукоцитов от общего количества эпителиальных клеток железы), площадь сечения ядер и цитоплазмы главных, париетальных, луночных экзокриноцитов и мукоцитов; плотность расположения желез на 1 мм<sup>2</sup>; длину железы (расстояние от основания железы до дна ямки) толщину мышечной пластинки; площадь сечения ядер гладких миоцитов (ГМ) мышечной пластинки; количество ядер ГМ мышечной пластинки на стандартной площади среза (400 мкм<sup>2</sup>).

У крыс экспериментальных групп оценивали состояние зубов (количество и глубину кариозных полостей), степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти [6] в гомогенатах кости определяли активность протеаз – эластазы и общей протеолитической активности (ОПА); активность костных фосфатаз – щелочной (ЩФ) и кислой фосфатазы (КФ) [7]; концентрацию кальция и фосфора с вычислением коэффициента соотношения концентрации кальция к фосфатам (Ca/P). В гомогенатах десны определяли содержание малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы, а также маркеры воспаления (активность эластазы и ОПА) [8].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствовали о том, что нивелирование механической стимуляции при употреблении диспергированной пищи и высокосахарозные рафинированные продукты уже до 90-го дня онтогенеза формировали морфологические изменения основных структурных компонентов слизистой оболочки желудка (СОЖ), а именно, сокращение длины собственных желез, истончение

мышечной пластинки СОЖ, уменьшение объема ядер и цитоплазмы экзокриноцитов у экспериментальных животных.

Результаты исследования продемонстрировали активизацию кариозного процесса у животных, находящихся на диете Стефана. Наблюдалось увеличение количества кариозных полостей в среднем в 2 раза ( $p < 0,05$ ) и глубины поражения кариесом в среднем в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с интактными животными. У крыс, которые употребляли высокосахарозный рафинированный рацион, отмечалось достоверное увеличение степени атрофии альвеолярного отростка челюсти до  $16,4 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля ( $14,3 \pm 0,9\%$ ). Зарегистрированные атрофические изменения в тканях альве-

олярного отростка челюстей у крыс экспериментальной группы побудило нас к исследованию состояния белкового и минерального обмена в данной структуре. В научных исследованиях А.П. Левицкого с соавторами доказано, что активность протеиназ, участвующих в переваривании проколлагена в коллаген, коррелирует с уровнем общей протеолитической активности (ОПА), а активность коллагенолитических ферментов коррелирует с уровнем активности эластазы костной ткани [9].

В нашем исследовании для оценки состояния альвеолярного отростка челюстных костей крыс изучали динамику изменений активности этих групп протеаз. Результаты исследования обобщены в таблице 1.

Таблица 1

#### Влияние высокосахарозного рафинированного рациона на активность протеаз и фосфатаз альвеолярной кости крыс

Группы	ОПА, нкат/г	Активность эластазы, мкат/кг	Активность ЩФ, мкат/г	Активность КФ, мкат/г
Контроль	$496,03 \pm 26,19$	$5,59 \pm 0,57$	$84,07 \pm 2,95$	$3,53 \pm 0,21$
Крысы на диете Стефана	$407,06 \pm 18,21$ $p < 0,02$	$8,24 \pm 0,61$ $p < 0,01$	$112,37 \pm 4,7$ $p < 0,001$	$5,9 \pm 0,49$ $p < 0,001$

Примечания: p – достоверность отличий от показателей интактных крыс

Было определено, что у крыс под влиянием углеводного диспергированного питания формировалось достоверное снижение ОПА в костной ткани челюстей ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о торможении синтеза органического матрикса костной ткани животных. Моделирование алиментарного гастрита сопровождалось усилением гидролиза белковой основы костной ткани, о чем говорило достоверное ( $p < 0,01$ ) повышение активности костной эластазы в 1,5 раза по сравнению с группой контроля.

Кроме выявленных нарушений в белковом метаболизме отмечались и нарушения процессов минерализации костей, о чем можно было судить по активности фосфатаз в костной ткани челюстей (таблица 1). Костная ткань выступает как депо минеральных компонентов, их недостаточное поступление с пищей обеспечивает высвобождение этих элементов из гидроксиапатита костной ткани [10,11].

Разрушение гидроксиапатита происходит под действием КФ остеокластов. У крыс, которые находились на диете Стефана, отмечался рост активности КФ на 25,2% ( $p < 0,001$ ), что свидетельствовало об интенсификации резорбции костной ткани. Параллельно с увеличением активности КФ в костной ткани альвеолярного отростка челюстей у крыс, которым моделировали алиментарный

гастрит в среднем в 1,7 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой животных повышалась активность ЩФ, которая является маркером функциональной активности остеобластов. Так как активизация костной ЩФ наблюдается при интенсификации процессов минерализации, в нашем исследовании повышение активности этого фермента можно трактовать как результат компенсаторной реакции на действие патологических факторов.

Углеводное диспергированное питание привело к резкому снижению концентрации кальция в костной ткани альвеолярного отростка челюстей с  $5,18 \pm 0,43$  до  $3,21 \pm 0,41$  ммоль/кг ( $p < 0,01$ ). Диета не оказала существенного влияния на содержание неорганических фосфатов в костной ткани челюстей. Была определена лишь тенденция к снижению этого показателя, но неподтвержденная статистически. Абсолютные значения уровня кальция и неорганических фосфатов в костной ткани не всегда отражают качество гидроксиапатита. Более четко характеризует это свойство основного минерала костной ткани коэффициент соотношения концентрации кальция к фосфатам (Ca/P). У интактных крыс этот коэффициент был равен 1,41. Диета Стефана сводила это соотношение до 1,01, что свидетельствует об уменьшении доли кальция в кристаллах гидроксиапатита и является негативным фактором, так как снижается резистентность

кристаллов гидроксипатита и костной ткани в целом к неблагоприятным воздействиям. Таблица 2 демонстрирует влияние углеводного дисперги-

рованного питания на состояние антиоксидантно-прооксидантной системы и активность маркеров воспаления в гомогенатах десны.

Таблица 2

**Влияние высокосахарозного рафинированного рациона на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы и маркеров воспаления в десне крыс**

Группы	ОПА, нкат/г	Активность КФ, нкат/кг	Содержание МДА, ммоль/кг	Активность каталазы, мкат/кг
Контроль	205,4± 15,7	27,24 ± 2,05	22,31± 0,96	13,11± 0,87
Крысы на диете Стефана	267,8± 17,9 р <0,05	32,27 ± 1,63 р >0,05	32,28± 0,89 р <0,001	11,34± 1,05 р >0,05

Примечания: р – достоверность отличий от показателей интактных крыс

Данные таблицы показывают, что в тканях десны крыс, которые находились на высокосахарозной рафинированной диете, определялось достоверное повышение ОПА на 23,3% ( $p < 0,05$ ) и незначительное увеличение активности КФ на 15,6% ( $p > 0,05$ ). Высокосахарозный рафинированный рацион провоцировал усиление процессов липопероксидации в тканях десны крыс, о чем свидетельствовало повышение содержания МДА в 1,45 раза ( $p < 0,001$ ). При этом отмечалось снижение активности основного антиоксидантного фермента – каталазы на 13,4%, однако этот показатель достоверно не отличался от аналогичного у интактных животных.

### ВЫВОДЫ

1. У крыс, находящихся с позднего молочного до раннего половозрелого возраста на высокосахарозном рафинированном рационе наблюдается значительное повышение интенсивности кариеса и степени тяжести кариозного процесса, а также увеличение степени атрофии альвеолярного отростка челюсти. Развитие остеоидистрофических изменений в тканях альвеолярного отростка челюстей у крыс связано с нарушениями в белковом и минеральном обмене.

2. Под влиянием углеводного диспергированного питания у крыс происходят изменения в тканях десны: развитие воспалительной реакции и интенсификация липопероксидации на фоне снижения антиоксидантной защиты.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Подунина Н. В. Состояние здоровья детей в современной России и пути его улучшения. Вестник Росздравнадзора. 2013;5:17-24.

2. Гонтарев С. Н., Рыжова И. П., Гонтарева И. С. Особенности сочетанной патологии орга-

нов полости рта и органов пищеварения при отсутствии информационного обеспечения системы обследования подростков Вестник новых медицинских технологий. 2017;24(4):122-126.

3. Штомпель А. В. Роль дефензинов в патогенезе основных стоматологических заболеваний у детей с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Современная стоматология. 2018;1(90):50.

4. Колесник К. А., Калиниченко Т. А., Сиротченко Т. А. Метаболические аспекты остеопении у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Таврический медико-биологический вестник. 2017;20 (1):16-20.

5. Калініченко Ю. А., Сиротченко Т. А., Бобришева А. О. Вплив м'якого рафінованого високосахарозного раціону на морфогенез слизової оболонки шлунку щурів. Морфологія. 2012;6(4):46-50.

6. Николаева А. В., Розовская Е. С. Экспериментальные дистрофии тканей пародонта. БЭ-БИМ. 1965;60(7):46-49.

7. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Денга О. В. и др. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Киев, ГФЦ МЗУ;2005.

8. Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Одесса; 2010.

9. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Ходаков І. В., Зеленина Ю. В. Ферментативный метод оцінки стану кісткової тканини. Одеський медичний журнал. 2006;3:17-21.

10. Волкова Л. Ю. Алиментарные факторы формирования костной ткани у детей и подростков. пути профилактики возможных нарушений. Вопросы современной педиатрии. 2015;14(1):124-131.

11. Merrilees M. J., Smart E. J. Effects of diary food supplements on bone mineral density in teenage girls. European Journal of Nutrition. 2000;39(6):256-262.

## REFERENCES

1. Polunina N.V. The state of children's health in modern Russia and ways to improve it. *Roszdraznador Bulletin*. 2013;5:17-24.
2. Gontarev SN, Ryzhova IP, Gontareva IS, et al. Features of combined pathology of the oral cavity and digestive organs in the absence of information support for the adolescent examination system *Bulletin of new medical technologies*. 2017;24(4):122-126.
3. Shtompel A.V. The role of defensins in the pathogenesis of major dental diseases in children with chronic diseases of the gastrointestinal tract. *Modern dentistry*. 2018;1(90):50.
4. Kolesnik K.A., Kalinichenko T.A., Sirotchenko T.A. Metabolic aspects of osteopenia in adolescents with dentoalveolar anomalies against the background of chronic pathology of the upper gastrointestinal tract. *Tavrishesky medical and biological bulletin*. 2017;20(1):16-20.
5. Kalinichenko, Yu.A., Sirotchenko T.A., Bobrisheva A.O. Infusion of a mild refined high-sucrose race on the morphogenesis of the mucous membrane of the shlunov. *Morphology*. 2012;6(4):46-50.
6. Nikolaeva A.V., Rozovskaya E.S. Experimental dystrophies of periodontal tissues. *BABIM*. 1965;60(7):46-49.
7. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Denga O.V. Experimental methods of research of stimulants of osteogenesis. Kiev, State Pharmaceutical Center MZU; 2005.
8. Levitsky AP, Denga OV, Makarenko OA et al. Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity. Odessa;2010.
9. Levitskiy A.P., Makarenko O.A., Khodakov I.V., Zelenina Yu.V. Enzymatic method of assessment of the stonework. *Odesky medical journal*. 2006;3:17-21.
10. Volkova L.Yu. Alimentary factors of bone tissue formation in children and adolescents. ways to prevent possible violations. *Questions of modern pediatrics*. 2015;14(1):124-131.
11. Merrilees M. J., Smart E. J. Effects of diary food supplements on bone mineral density in teenage girls. *European Journal of Nutrition*. 2000;39(6): 256–262.

