**DOI** 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-

**УДК:**616.314-00-085.327:615.874.2:599.323.4

***Трубка І.О.***

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД**

**З ВІТАМІНОМ Д3 НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ**

**З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ КАРІЄСОМ**

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика (м. Київ)

itrubka@ukr.net

Результати дослідження є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку ІС НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України: «Вивчення факторів ризику стоматологічних захворювань у дітей і осіб молодого віку та розробка профілактичних і лікувальних програм» (державний реєстраційний номер – 0113U002211) та НДР (ДКР) кафедри стоматології дитячого віку ІС НМАПО імені П. Л. Шупика МОЗ України: «Клініко-експериментальне обґрунтування первинної профілактики карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту у дітей шкільного віку» (державний реєстраційний номер – 0115U002995).

**Вступ.**Кальцій є одним з життєвонеобхідних мінералів, який бере участь більш ніж у 300 біологічно важливих процесах і реакціях, серед яких формування кісткової тканини (у тому числі щелепно-лицевих кісток), емалі та дентину зубів, забезпечення процесів скорочення м'язів, нервової та нервово-м'язової провідності; участь у коагуляції крові; зменшення проникності судин; регуляція кислотно-лужного стану організму; активація ферментів і ендокринних залоз [6,9]. Основними джерелами природного надходження кальцію в організм людини є їжа та питна вода.

У повсякденному житті дорослі і дітипостійно вживають різнімінеральні столові води (МВ), які мають певний хімічний склад, що і обумовлює їх вплив на різні системи організму.Столові МВ характеризуються загальною мінералізацією до 1 г/дм3 та наявністю біологічно активних компонентів та сполук, речовин та мікроелементів (кальцій, магній, метакремнієва та ортоборна кислоти, сірководень, залізо, органічні речовини тощо), у межах, що не перевищують бальнеологічну (ГСТУ 42.10-02-96 «Води мінеральні лікувальні. Технічні умови») [3]. Експериментальні та клінічні дослідження свідчать що біологічно активні компоненти, сполуки та речовини, що містяться у складі МВ, взаємно посилюють (чи пригнічують) один одного, особливо при тривалому надходженні в організм, спричиняють терапевтичний вплив, що проявляється як сума багатьох вторинних опосередкованих реакцій [1,13].

Клінічні дослідження щодо використання високомінералізованої мінеральної води Пасекоу якості місцевого профілактичного засобу разом з контролюючою гігієною порожнини рота знижує розчинність поверхневих шарів емалі, вихід іонів Са та Р, підвищує резистентність емалі та здатність до ремінералізації [10].

Значну роль у метаболізмі Са відіграє достатнє надходження вітаміну Д, який відповідає за підтримання гомеостазу кальцію і фосфору, відкладення кальцію у кістках скелета тазубах [6,9]. Вітамін Д, перетворившись в активну форму в нирках або частково в печінці шляхом гідроксилювання з утворенням 1,25 дігідроксіхолекальціферолу, стимулює біосинтез Са2 + -зв'язуючим білка в ентероціте та разом з кальційзалежноюАТФазою бере участь у переносі іонів кальцію через мембрани. При недостатності в організмі дитини 1,25 дігідроксіхолекальціферолупорушуються процеси синтезу органічного матриксу кісткової тканини, ріст кісток та їх мінералізація [8].

Для фізіологічного формування твердих тканин зубів та тканин пародонту велике значення має стан фосфорно-кальцієвого обміну, тобто як достатній рівень надходження Са до організму так і його рівень засвоєння за допомогою транспортного помічника вітаміна Д. Тому нас зацікавило питання яким чиномсумісне використання мінеральних столовихвод звмістомСа від50 до 200 мгл/л та вітаміну Д3 може впливати на основні біохімічні показники при відтворенні експериментального карієсу у щурів.

**Метадослідження.** Оцінити вплив сумісного використання природних мінеральних вод та вітаміну Д3набіохімічні показники у щурів, які утримувались на карієсогенній дієті.

**Об’єкт і методи дослідження.** Експериментальні дослідження було проведено за участю 67 щурів місячного віку лінії Вістараутбредного розведення вагою 50-60 грамів. Усітварини розподілені на 6груп.Перша група (контроль n=12) щури утримувались на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії; друга (n=11) – знаходилась на карієсогенній дієті (КГД) за розробленим способом [12],в третій групі (n=11) —при КГД щуриотримували мінеральну воду «Аква-віта плюс» негазована, у четвертій групі (n=11) –при отриманні КГД щурам разом із мінеральною водою «Аква-віта плюс» негазована надавали вітамін Д3,п’ята група (n=11) – при КГД щурам надавали мінеральну воду Березівська преміум» негазована, у шостій групі щурам при КГД (n=11) при КГД надавали мінеральну водуБерезівська преміум» негазована та вітамін Д3. Досліджувані МВ надавались тваринам починаючи з першого дня експерименту протягом світлового дня у вільному питному режимі, на ніч використовували воду віварію. Щурам п’ятої та шостої груп з 11 дня від початку експерименту,на тлі КГД та МВ надаваливітамінД3 (водний розчин для перорального застосування у формі холекальциферолу),у розрахунку 60-70 МО на добу.2 краплі водорозчинного вітаміну Д3 змішували з 2 мл звичайної води і надавали кожному щуру по 1 краплі суміші щодобово протягом 30 днів перорально. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [5].Після 40 днів утримання щурів піддавали евтаназії під легким ефірним наркозом шляхом декапітації. Об’єктами дослідження були кров та зубощелепні блоки.

Експериментальні дослідження було проведено з дотримання вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцію про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

У дослідженні використовували наступні МВ.

За результатами фізико-хімічних досліджень, лікувально-столовавода свр. № 2023«Аква-віта плюс» негазованаВінницька обл., м. Вінниця, Тяжилівське родовище, характеризується, як кремнієва слабкомінералізованагідрокарбонатнамагнієво-кальцієва мінеральна вода з співвідношенням Ca доMg 3:1 та вмістом Са від 50 до 200 мгл/л (98 млг/л). Формула хімічного складу води:

|  |  |
| --- | --- |
| М0,61 | HCO3 80 SO4 12 Cl 8  Ca 61 Mg 20 (Na+К) 19 |

Мінеральна природна столова вода «Березівська преміум» негазована є слабкомінералізованоюмагнієво-натрієво-кальцієвою мінеральною водою свр. № 2055/4 с. Березівське Дергачівського району Харківської області без специфічних компонентів та сполук, з співвідношенням Ca до Mg 2:1,та вмістом Са від 50 до 200 мгл/л (84 млг/л). Формула хімічного складу води:

|  |  |
| --- | --- |
| М 0,64 | HCO3 70 SO4 17Cl13  Ca 49 (Na+К) 28Mg23 |

Із зубощелепних блоків готовили гомогенати кісткової тканини та ясен.У сироватці крові та гомогенатах кісткової тканини і ясен визначали вміст Р, Са, активність низки індикаторних ферментів: лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз. За співвідношенням активності ЛФ і КФ визначали Індекс мінералізації[4,7,11].

Експериментальні дослідження було проведено на базі Державної установи «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» м. Одеса. В роботі використано методики, затверджені відповідними нормативними документами [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження показників сироватки щурів проказали, що утримання щурів на КГД (ІІ група) за розробленим способом призводить до вірогідного зниження концентрації кальцію та фосфору. Аналіз показників активності індикаторів ферментів ЛФ і КФ свідчить про їх зростання у групі щурів, які знаходились на КГД. Використання мінеральних вод природно столового та лікувального столового призначення з вмістом Савід 50 до 200 мгл/л достовірно призводить до зростання концентрації кальцію та фосфору та покращення показників ЛФ та КФ у сироватки крові щурів. У групах щурів, де додатково на тлі використання МВ при експериментальному карієсі надавали вітамін Д3 показники сироватки крові значно кращі ніж у групах щурів із застосуванням тільки МВ, та суттєво покращуються у порівнянні з групою щурів, які знаходились на КГД (ІІ група) **(табл.1).**

**Таблиця1.**

**Вплив мінеральних вод на показники сироватки крові щурів**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| показники  групи | P  ммоль/л | Ca  ммоль/л | ЛФ  О/л | КФ  О/л | ЛФ/КФ О/л |
| І група | 2,35±0,11\* | 3,03±0,24\* | 140,31±10,65\* | 2,70±0,04\* | 51,62±3,28\* |
| ІІ група | 1,99±0,11 | 2,18±0,06\*\* | 169,84±5,14 | 5,13±0,20\*\* | 33,71±2,01\*\* |
| ІІІ група | 2,14±0,09 | 2,49±0,10 | 161,17±6,59 | 4,02±0,13 | 40,19±1,49 |
| ІV група | 2,29±0,12 | 2,74±0,21 | 158,38±5,86 | 3,65±0,17 | 43,62±1,04 |
| V група | 2,13±0,17 | 2,44±0,19 | 150,12±5,99\*\* | 3,50±0,16 | 43,18±1,16 |
| VІ група | 2,27±0,29 | 2,52±0,23 | 147,71±6,17\*\* | 3,29±0,17 | 45,08±0,41 |

**Примітка:**\* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, р < 0,05.\*\* вірогідність відмінностей показників між 2 та 3,4,5,6 груп, р < 0,05.

Дослідження показників гомогенатів кісткової тканини і ясен щурів підтверджують позитивний вплив використання мінеральних вод природно столового та лікувального столового призначення з вмістом Савід 50 до 200 мгл/л на визначені показники. Застосування вітаміну Д3, який є безпосереднім помічником засвоєнняСа, призводить до нормалізації цих показників **(табл. 2, 3).**

**Таблиця 2.**

**Вплив мінеральних вод на показникигомогенатів**

**кісткової тканини щурів**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| показники  групи | P  ммоль/кг | Ca  ммоль/кг | ЛФ  О/л | КФ  О/л | ЛФ/КФ О/л |
| І група | 8,75±0,19\* | 11,62±0,60\* | 79,41±3,01\* | 2,76±0,07\* | 28,69±0,36\* |
| ІІ група | 6,47±0,20\*\* | 7,36±0,48\*\* | 115,05±0,55\*\* | 6,18±0,42\*\* | 19,40±1,28\*\* |
| ІІІ група | 7,54±0,21 | 8,96±0,24 | 89,40±6,45 | 4,11±0,43 | 22,55±0,87 |
| ІV група | 8,33±0,16 | 10,08±0,32 | 85,17±4,18 | 3,37±0,22 | 25,51±0,41 |
| V група | 7,55±0,21 | 8,62±0,23 | 85,25±2,85 | 3,24±0,29 | 27,73±1,94 |
| VІ група | 8,12±0,21 | 9,14±0,30 | 82,12±3,10 | 3,06±0,21 | 27,34±0,84 |

**Примітка:**\* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, р < 0,05.\*\* вірогідність відмінностей показників між 2 та 3,4,5,6 груп, р < 0,05.

**Таблиця 3.**

**Вплив мінеральних вод на показникигомогенатів ясен щурів**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| показники  групи | ЛФ  О/л | КФ  О/л | ЛФ/КФ О/л  індекс мінералізації |
| І група -контроль | 1,32±0,12\* | 51,09±2,20\* | 41,12±3,03\* |
| ІІ група -КГД | 2,15±0,11\*\* | 36,12±2,47 | 16,66±0,30\*\* |
| ІІІ група – КГД+ МВ «Аквавіта плюс» | 1,88±0,11 | 40,24±2,08 | 21,65±0,72 |
| ІV група - КГД+МВ «Аквавіта плюс» +віт Д3 | 1,58±0,14 | 46,71±1,69\*\* | 30,93±1,72 |
| V група – КГД+МВ  «Березівська преміум» | 1,57±0,13 | 45,15±2,56\*\* | 29,74±1,85 |
| VІ група – КГД+МВ «Березівська преміум»+віт Д3 | 1,40±0,12 | 48,68±2,13\*\* | 36,05±1,65 |

**Примітка:**\* вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, р < 0,05.\*\* вірогідність відмінностей показників між 2 та 3,4,5,6 груп, р < 0,05.

**Висновки.** У результаті експериментальних досліджень ми отримали данні, які свідчать про позитивний вплив лікувально-столових та природно-столових вод, які ми використовуємо у повсякденному житті на основні біохімічні показники сироватки крові та гомогенатів кісткової тканини і ясен щурів, які знаходились на КГД.Додаткове призначення вітаміну Д3 суттєво покращує визначені показники не залежно від виду МВ. Тобто ми можемо стверджувати, що вживання лікувально-столових та природно-столових вод з вмістом Савід 50 до 200 мгл/л, на тлі використання вітаміну Д3, може бути рекомендовано у якості допоміжного профілактичного засобу комплексної профілактики карієсу зубів.

**Перспективи подальших досліджень.**Позитивний результат, отриманий при проведенні експериментальних досліджень потребує проведення подальших клінічних досліджень, для обґрунтування використання цього підходу у якості допоміжного профілактичного засобу комплексної профілактики карієсу зубів.

**Література**

1. Aleksieienko NO, Nasibullin BA, Hushcha SH, Yaroshenko NO, Oleshko OYa. Osoblyvosti biolohichnoho vplyvu mineralnoi likuvalno-stolovoi vody «Rohatynska» na orhanizm shchuriv. Medychna reabilitatsiia, kurortolohiia, fizioterapiia. 2013;1(73):30-2.[inUkrainian].

2. Alieksieienko NO, Pavlova OS, Nasibullin BA, Ruchkina AS. Posibnyk z metodiv doslidzhen pryrodnykh ta preformovanykh likuvalnykh zasobiv: mineralni pryrodni likuvalno-stolovi ta likuvalni vody, napoi na yikhnii osnovi; shtuchno-mineralizovani vody; peloidy, rozsoly, hlyny, vosky ta preparaty na yikhnii osnovi. Odesa: SOTsIO; 2002. Chastyna 3, Eksperymentalni ta doklinichni doslidzhennia; 120 s. [in Ukrainian].

3. Vody mineralni likuvalni. Tekhnichni umovy: DSTU 42.10-02-96. K.: Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy; 1996. 30 s. [in Ukrainian].

4. Goryachkovskii AM. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoi diagnostike. 3-e izd., ispr. i dop. Odessa: Ekologiya; 2005. 607 s. [in Russiаn].

5. Direktiva 2010/63/EU Evropeiskogo parlamenta i Soveta ot 22 sentyabrya 2010 g. po zashchite zhivotnykh, ispol'zuemykh dlya nauchnykh tselei. Official Journal L 276, 20.10.2010. p. 0033-79. [in Russiаn].

6. Kvashnina LV. Korrektsiya narushenii metabolizma kal'tsiya i vitamina D u detei s sindromom mal'absorbtsii. Sovremennaya pediatriya. 2012;7(47):1-6. [in Russiаn].

7. Levits'kii AP, Makarenko OA, Den'ga OV, Sukmanskii OI, Podorozhnaya RP, Rossakhanova LN, i dr. Metodicheskie rekomendatsii «Eksperimental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza». Kiev: Avitsena; 2005. 51s. [in Russiаn].

8. Luk'yanova EM, Antipkin YuG, Kvashnina LV, Omel'chenko LI. Klassifikatsiya, diagnostika, profilaktika i lechenie rakhita u detei. Medichna gazeta «Zdorov’ya Ukraуni». Tematichnii nomer Pedіatrіya. 2009 okt;19(1):8-13. [in Russiаn].

9. Marushko YuV, Polkovnichenko LN, Tarinskaya OL. Kal'tsii i ego znachenie dlya detskogo organizma (obzor literatury). Sovremennaya pediatriya. 2014;5(61):1-7. [in Russiаn].

10. Potapchuk AM. Primenenie vysokomineralizovannoi mineral'noi vody Paseka v kompleksnoi profilaktike kariesa zubov u detei [dissertatsiya]. Kiev:Nats. med. univer.OO. Bogomol'tsa; 1991. 24 s. [inRussiаn].

11. Tereshyna TP, Kosenko KM, Levytskyi AP, Mozghova NV, Kharkov LV. Metodychni rekomendatsii «Eksperymentalne vyvchennia toksychnoi dii ta spetsyfichnoi efektyvnosti zasobiv dlia dohliadu za porozhnynoiu rota». Kyiv: DFTs MOZ Ukrainy; 2003. 23s. [in Ukrainian].

12. Trubka IO, Savychuk NO. Eksperymentalna model vidtvorennia kariiesu na tvarynakh. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2015;1(122):380-4.[inUkrainian].

13. Shvarts VYa, Frolkov VK. Nekotorye aspekty izucheniya lechebnogo deistviya mineral'nykh vod pri zabolevaniyakh organov pishchevareniya. Voprosy kurortol., fizioterapii i lechebn. fiz. kul'tury. 1990;1:20-4. [in Russiаn].

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД З ВІТАМІНОМ Д3 НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ КАРІЄСОМ**

**Трубка І. О.**

**Резюме.** Для фізіологічного формування твердих тканин зубів та тканин пародонту велике значення має стан фосфорно-кальцієвого обміну, тобто як достатній рівень надходження Са до організму так і його рівень засвоєння за допомогою транспортного помічника вітаміна Д.

Були проведені експериментальні дослідження щодо впливу сумісного використання природних мінеральних вод та вітаміну Д3 на біохімічні показники у щурів, які утримувались на карієсогенній дієті.Дослідження показників сироватки крові та гомогенатів кісткової тканини і ясен щурів підтверджують позитивний вплив сумісного використання мінеральних вод природно столового та лікувального столового призначення з вмістом Савід 50 до 200 мгл/л та вітаміну Д3на ці показники, у щурів, які утримувались на карієсогенній дієті.

Отримані результати говорять,що вживання лікувально-столових та природно-столових вод, на тлі використання вітаміну Д3, може бути рекомендовано у якості допоміжного профілактичного засобу комплексної профілактики карієсу зубів.

**Ключові слова:** мінеральні столові води, вітамін Д, експериментальний карієс, щури.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД С ВИТАМИНОМ Д3 НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ КАРИЕСОМ**

**Трубка И. А.**

**Резюме.** Для физиологического формирования твердых тканей зубов и тканей пародонта большое значение имеет состояние фосфорно-кальциевого обмена, то есть как достаточный уровень поступления Са в организм так и его уровень усвоения с помощью транспортного помощника витамина Д.

Были проведены экспериментальные исследования по влиянию совместного использования природных минеральных вод и витамина Д3 на биохимические показатели у крыс, которые содержались на кариесогенной диете. Исследование показателей сыворотки крови и гомогенатов костной ткани и десны крыс подтверждают положительное влияние совместного использования природно-столовых и лечебно-столовых минеральных вод с содержанием Са от 50 до 200 мгл/л и витамина Д3, на эти показатели у крыс, которые содержались на кариесогенной диете.

Полученные результаты, говорят, что употребление лечебно-столовых и природно-столовых вод, на фоне использования витамина Д3, может быть рекомендовано в качестве вспомогательного профилактического средства комплексной профилактики кариеса зубов.

**Ключевые слова:** минеральные столовые воды, витамин Д, экспериментальный кариес, крысы.

**INVESTIGATION OF THE INFLUENCE OF MINERAL WATERS WITH VITAMIN D3 ON BIOCHEMICAL INDICATORS IN RATS WITH EXPERIMENTAL CARIES**

**Trubka I. A.**

**Abstract.** The state of phosphorus-calcium metabolism plays an important role in the physiological formation of hard tissues of teeth and periodontal tissues. The main sources of natural calcium in the human body are food and drinking water.

A significant role in the metabolism of Ca plays a sufficient intake of vitamin D, which is responsible for maintaining the homeostasis of calcium and phosphorus, calcium deposits in the bones of the skeleton and teeth.

*The aim* of the experimental studies were conducted on the effect of the joint use of natural mineral waters and vitamin D3 on biochemical indices in rats that were maintained on a cariogenic diet.

*Object and methods.* Experimental studies were conductedwithin 40 days with the participation of 67 rats of monthly age weighing 50-60 grams. Animals are divided into 6 groups. Group I - rats were kept on the ration of the vivarium; ІІ- was on the cariogenic diet (KGD), group III - at the KGD the rats received the mineral water "Aqua-vita plus" still,IV- at the KGD the rats gave together mineral water "Aqua-vita plus" still and the vitamin D3, Group V - KGD + mineral water "Berezovskaya Premium" still, Group VI - KGD + mineral water "Berezovskaya Premium" still+ vitamin D3.

The subjects of the study were blood and dentoalveolar blocks. In the blood serum and homogenates of bone tissue and gums were determined the contentP,Ca, the activity of alkaline and acidic phosphatases.

*Results*.Use of mineral water with a Ca content of 50 to 200 mg.l/l (group III andV)increase the concentration of calcium and phosphorus in the blood of rats compared to the group of rats that were on KGD (group II) (Са - 2,49±0,10mmol/l2,44±0,19 mmol/land 2,18±0,06 mmol/l respectively).

Also, the use of natural mineral waters leads to a decrease in activity of alkaline phosphatase, acidic phosphatases in the blood of rats (alkaline phosphatase 161,17±6,59 O/L, 150,12±5,99 O/L and 169,84±5,14 O/L; acidic phosphatases 4,02±0,13 O/L, 3,50 ± 0,16 O/L and 5,13 ± 0,20 O/L, respectively).

In groups where, in addition to the use of mineral water in experimental caries, rats were given vitamin D3, serum levels and homogenates of bone tissue and gums were significantly better than in groups of rats with mineral water alone, and were significantly improved compared to the group of rats that were on KGD (group II).

*Conclusions.*The results of experimental studies indicate a the positive effect of the therapeutic-table and natural-table waters, which we use in everyday life on the basic biochemical parameters of blood serum and homogenates of bone tissue and gums of rats located on KGD. An additional use of vitamin D3 significantly improves certain parameters. That is, we can assert that the use of medical-table and natural-table waters with a Ca content of 50 to 200 mg/l, against the background of the use of vitamin D3, can be recommended as an auxiliary prophylactic means of complex prevention of caries of the teeth.

**Key words:** mineral table waters, vitamin D3, experimental caries, rats.

*Рецензент — проф. Каськова Л. Ф.*

*Стаття надійшла 17.01.2018 року*