

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author(s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 03.04.2017. Revised 10.04.2017. Accepted: 25.04.2017.

UDC 616.-008.924

## ROLE OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM IN PERIODONTAL TISSUE RESORPTION IN RATS

V. F. Cheremisina

National University of Pharmacy

### Abstract

In the article presented the results of the study of calcium-phosphorus metabolism in rats with alveolitis. The analysis of biochemical markers of bone turnover in the blood and urine of the animals revealed significant shifts calcium-phosphorus metabolism in rats with alveolitis and soft tissues involved in periodontal resorption. The content of calcitonin is not critical in the mechanisms of resorption of the periodontal soft tissues. A negative correlation relationship between the level of the ionized calcium content in blood serum calcitonin in rats with alveolitis.

**Keywords:** calcium, phosphorus, calcitonin metabolism, parathyroid hormone, resorption, alveolitis.

## **РОЛЬ КАЛЬЦІЄВО-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ В РЕЗОРБЦІЇ М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ЩУРІВ**

**В. Ф. Черемісіна**

**Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна**

У роботі представлені результати вивчення кальцієво-фосфорного обміну у щурів з альвеолітом. В результаті аналізу біохімічних маркерів кісткового обміну в крові і сечі тварин виявлені значні зрушення кальцій-фосфорного обміну у щурів з альвеолітом та його участь в розробці м'яких тканин пародонту. Вміст кальцитоніну не має вирішального значення в механізмах резорбції м'яких тканин пародонту. Встановлено негативний кореляційний взаємозв'язок між рівнем іонізованого кальцію і вмістом кальцитоніну в сироватці крові у щурів з альвеолітом.

**Ключеві слова:** кальцій, фосфор, кальцитонін, обмін, паратгормон, резорбція, альвеоліт.

## **РОЛЬ КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА В РЕЗОРБЦИИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У КРЫС**

**В. Ф. Черемиси на**

**Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина**

В работе представлены результаты изучения кальциево-фосфорного обмена у крыс с альвеолитом.

В результате анализа биохимических маркеров костного обмена в крови и моче животных выявлены значительные сдвиги кальций-фосфорного обмена у крыс с альвеолитом и его участие в резорбции мягких тканей пародонта. Содержание кальцитонина не имеет решающего значения в механизмах резорбции мягких тканей пародонта. Установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем

ионизированного кальция и содержанием кальцитонина в сыворотке крови у крыс с альвеолитом.

**Ключевые слова:** кальций, фосфор, кальцитонин, обмен, паратгормон, резорбция, альвеолит.

**Введение.** Кальций является одним из наиболее важным для организма элементом, который входит в состав кристаллов гидроксиапатита и определяет механические свойства костей, используется как средство передачи внутриклеточного сигнала, а также определяет активность ряда ферментативных систем, регулирует клеточную адгезию и синтез гормонов [2, 5, 6]. Вследствие нарушений кальциевого обмена, среди которых превалирует кальцийдефицитное состояние, что отображается на функционировании разных органов и систем и может проявляться различной симптоматикой. Наиболее существенная часть кальция в организме человека содержится в костях и только 1 % элемента входит в состав внеклеточной жидкости. Доведена четкая корреляция между количеством остеокластов в костной ткани и уровнем кальция в сыворотке крови. Маркером высокой функциональной активности остеокластов является высокий уровень сукцинатдегидрогеназы в цитоплазме клеток [3, 6]. Кальцитонин уменьшает содержание кальция и фосфора в крови, стимулирует их поступления в кости, ингибирует активность остеокластов и уменьшает количество остеобластов, которые угнетают костную резорбцию, повышает экскрецию с мочой фосфора, калия, магния и воды и стимулирует превращение неактивной формы витамина D<sub>3</sub> в почках в активную. Кальцитонин угнетает распад коллагена и выход минеральных компонентов из матрикса кости. Таким образом, разнонаправленное действие паратгормона и кальцитонина способствует поддержанию постоянной концентрации ионов кальция (Ca<sup>2+</sup>) в крови. Костная потеря может развиваться вследствие влияния разных факторов, которые влияют на уровень паратгормона, усиливая резорбцию в костной ткани.

**Цель работы** – изучить динамику изменений кальция и фосфора в крови и моче, а также гормонов паращитовидной железы в крови крыс при альвеолите и их значение в резорбции мягких тканей пародонта.

**Связь работы с научными программами, планами, темами**

Публикация является фрагментом научно-исследовательской программы Национального фармацевтического университета «Фармакологические исследования

биологически активных веществ и лекарственных препаратов синтетического и природного происхождения, их использования в медицинской практике» (№ гос. регистр. 01034000478, 2002 г.).

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты проведены на 40 нелинейных крысах-самцах массой тела 200,0 – 220,0 г, разделенных на 2 группы, по 20 животных в каждой.

Экспериментальный альвеолит вызывали по методике Гаврилова В. А. [1] после предварительной микробной сенсibilизации бактериями, которые наиболее часто выявляют в лунках удаленных зубов.

Оценку структурно-функционального состояния костной ткани определяли по биохимическим маркерам – уровню общего кальция (Са) и фосфора в сыворотке крови и суточной моче. У всех животных исследовали базальную секрецию паратгормона, кальцитонина и остеокальцина в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Cobas integra 400+» (Швейцария). Кровь забирали из хвостовой вены крысы утром, после 12-часового голодания.

Все манипуляции проводили в соответствии с принципами Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1986), одобренных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001) и Приказом МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Статистическую обработку полученных цифровых результатов проводили с помощью программы «Statistica 8.0». Показатели достоверности изменений между контрольной и интактной группами использовали также критерий Стьюдента [4] и программу «Excel». Уровень достоверности принимали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждения.** Анализ нарушений биохимических маркеров костного метаболизма показал, что после клинического проявления альвеолита и микробного обсеменения лунок зубов, которые удалили, выявлены сдвиги показателей кальций-фосфорного обмена у крыс с альвеолитом (табл.).

Было зарегистрировано недостоверное уменьшение содержания Са в крови ( $1,85 \pm 0,08$  ммоль/л, при норме  $2,09 \pm 0,05$  ммоль/л), колебания 1,65 - 2,52 ммоль/л. Индивидуальный анализ каждой крысы показал, что в большинства крыс (17 – 73,6 %) уровень Са в крови уменьшался, у 3 крыс (26,4 %) его содержание оставалось в пределах нормы. При этом у крыс с гипокальциемией в начале эксперимента наблюдали признаки перифокального воспаления (гиперемия, локальный отек десен), что требует использование противовоспалительной терапии.

**Показатели кальций-фосфорного обмена у крыс с альвеолитом ( $\bar{X} \pm S_x$ )**

| Показатель                 | Норма                         | Крысы с альвеолитом | Колебания изменений |
|----------------------------|-------------------------------|---------------------|---------------------|
| в сыворотке крови          |                               |                     |                     |
| Са, ммоль/л                | 2,09 $\pm$ 0,05(2,0 – 2,5)    | 1,85 $\pm$ 0,08     | 1,65 – 2,52*        |
| Са ионизированный, ммоль/л | 1,15 $\pm$ 0,08 (1,09 – 1,29) | 0,92 $\pm$ 0,05     | 0,78 – 1,77*        |
| Р, ммоль/л                 | 0,93 $\pm$ 0,04 (0,81 – 1,45) | 1,67 $\pm$ 0,07     | 0,78 – 3,12*        |
| Паратгормон, пг/мл         | 24,8 $\pm$ 7,5 (10 – 69)      | 4,85 $\pm$ 1,23     | 3,7 – 33,2*         |
| Кальцитонин, пг/мл         | 10,3 $\pm$ 1,2 (3 – 19)       | 1,9 $\pm$ 0,3       | < 2,0*              |
| Остеокальцин, пг/мл        | 5,7 $\pm$ 0,8 (2 – 22)        | 5,8 $\pm$ 1,2       | 1,1 – 7,8           |
| в суточной моче            |                               |                     |                     |
| Са, ммоль/л                | 2,63 $\pm$ 0,35               | 5,44 $\pm$ 0,4      | 4,0 – 6,1*          |
| Р, ммоль/л                 | 1,35 $\pm$ 0,09               | 17,1 $\pm$ 0,5      | 9,1 – 20,2*         |

*Примечание:* \* -  $p < 0,05$  в сравнении с контролем;  $n=20$  животных в каждой серии экспериментов

Учитывая существование в организме крыс большого депо кальция в виде кристаллов гидроксиапатита, в костях либо идет высвобождение кальция из депо или, наоборот, связывание его. Этот процесс играет важную роль в регуляции концентрации ионов кальция в крови. Так, уровень ионизированного Са в крови крыс с альвеолитом составлял, в среднем, 0,92 $\pm$ 0,05 ммоль/л (при норме 1,15 $\pm$ 0,08 ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что у большинства крыс (19 крыс – 54,7 %) его содержание было выше нормы в 1,3 – 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), у одной крысы (14,5 %) – умеренно уменьшался (в 1,2 – 1,4 раза;  $p < 0,05$ ), у остальных изучаемый уровень свободного Са не выходил за пределы референтной нормы.

Учитывая особенную важность концентрации внеклеточного кальция для функционирования многих клеток и тканей организма, его концентрация регулируется в весьма низких границах. По классическим представлениям главная роль в этом процессе принадлежит паратгормону. Концентрация паратгормона в крови крыс с альвеолитом, в среднем, составляла 4,85 $\pm$ 1,23 пг/мл, что в 5,11 раз меньше нормы (при норме 24,8 $\pm$ 7,5 пг/мл;  $p < 0,01$ ). При индивидуальном анализе установлено, что только у 14 крыс (26,4 %) концентрация этого гормона не выходила за пределы нормальных значений, у остальных концентрация паратгормона снижалась

Синтез гормона может стимулировать повышенная концентрация фосфора, причем паратгормон угнетает реабсорбцию кальция, активирует остеобласты и опосредованно стимулирует формирование остеобластов и их активность. У

экспериментальных животных содержание неорганического фосфора в крови было повышенным, относительно нормы, в 1,38 раз ( $p < 0,05$ ).

С регуляцией обмена Са связана главная функция кальцитонина, гормона, который синтезируется С-клетками щитовидной железы, является самым мощным ингибитором костной резорбции, которая совершается остеобластами. Концентрация кальцитонина в крови крыс с альвеолитом равнялась, в среднем,  $1,9 \pm 0,3$  пг/мл, то есть, была снижена в 5,42 раза (при норме  $10,3 \pm 1,2$  пг/мл,  $p < 0,01$ ). При этом у всех животных его концентрация не превышала 2,0 пг/мл. Установлено отрицательную корреляционную взаимосвязь между уровнем свободного (ионизированного) Са и содержанием кальцитонина в сыворотке крови ( $r = -0,48$ ). В эксперименте доказано, что колебания концентрации этого гормона почти не влияют на развитие костной системы. Однако, умеренное снижение кальцитонина в крови может продлевать период формирования лунки после удаления зуба при поступлении неорганического кальция в организм.

В эксперименте у крыс уровень Са и неорганического Р в суточной моче был существенно повышенным. Концентрация Са в суточной моче была выше нормы в 2,07 раза и составляла  $5,44 \pm 0,4$  ммоль/л (при норме  $2,63 \pm 0,35$  ммоль/л;  $p < 0,001$ ). Уровень неорганического Р у крыс с альвеолитом был повышенным в 11,8 раза относительно нормы ( $1,35 \pm 0,09$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Таким образом, у крыс отмечалось нарастание концентрации неорганического фосфора в крови, а также кальция и неорганического фосфора в моче.

#### **Выводы:**

1. Анализ биохимических маркеров костного метаболизма выявил значительные сдвиги кальций-фосфорного обмена у крыс с альвеолитом и его участие в резорбции мягких тканей пародонта.
2. Содержание кальцитонина не имеет решающего значения в механизмах резорбции мягких тканей пародонта.
3. Установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между уровнем ионизированного кальция и содержанием кальцитонина в сыворотке крови у крыс с альвеолитом.

#### **Список литературы:**

1. Гаврилов В. О. Спосіб моделювання хронічного деструктивного періодонтиту у лабораторних тварин (щурів) / В. О. Гаврилов, Ю. В. Косенко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 41–44.

2. Корж Н. А. Факторы риска остеопороза / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 70–74.

3. Котельников Г. П. Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы / Г. П. Котельников, И. П. Кирилук, А. Г. Шейхман // Клиническая геронтология. – 2003. – № 4. – С. 32–36.

4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико–биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.

5. Нейко Є. М. Клінічні, інструментальні і лабораторні методи діагностики остеопорозу / Є. М. Нейко, І. Ю. Головач, З. М. Митник. – Івано-Франківськ, 2001. – 54 с.

6. Поворознюк В. В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В. В. Поворознюк // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 1. – С. 53–59.

## References

1. Havrylov V. O. Spisib modelyuvannya khronichnoho destruktyvnoho periodontytu u laboratornykh tvaryn (shchuriv) / V. O. Havrylov, YU. V. Kosenko // Zahal'na patolohiya ta patolohichna fiziolohiya. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 41–44.

2. Korzh N. A. Faktory riska osteoporoza / N. A. Korzh, N. V. Dedukh // Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal. – 2007. – № 2. – С. 70–74.

3. Kotel'nikov G. P. Luchevaya diagnostika osteoporoza: sovremennoye sostoyaniye i perspektivy / G. P. Kotel'nikov, I. P. Kirilyuk, A. G. Sheykhman // Klinicheskaya gerontologiya. – 2003. – № 4. – С. 32–36.

4. Lapach S. N. Statisticheskiye metody v mediko–biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniyem Excel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich. – K. : MORION, 2000. – 320 s.

5. Neyko YE. M. Klinichni, instrumental'ni i laboratorni metody diahnostyk osteoporozu / YE. M. Neyko, I. YU. Holovach, Z. M. Mytnyk. – Ivano-Frankivs'k, 2001. – 54 s.

6. Povoroznyuk V. V. Osteoporoz ta biokhimichni markery metabolizmu kistkovoyi tkanyny / V. V. Povoroznyuk // Laboratorna diahnostyka. – 2002. – № 1. – С. 53–59.