

8. Сафаров М.И. Влияние паров бензола низкой концентрации на обмен  $\gamma$ -аминоасляной кислоты в митохондриальных фракциях мозга // Укр. біохім. журн. - 2000. - Т. 72, № 2. - С.77-81
9. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: Руководство/АМН СССР; Л.И. Аруин, А. Г, Бабаев, В. Б. Гельфанд и др. - М.: Медицина, 1987. - 448с.
10. Adhikari A, Penatti C.A, Resende R.R, Ulrich H, Britto L.R, Bechara E.J. 5-Aminolevulinic acid and 4, 5-dioxovalerate ions decrease GABA(A) receptor density in neuronal cells, synaptosomes and rat brain // Brain Res. - 2006. - Vol.1093, N 1. - P. 95-104.
11. Bonkovsky H.L. Neurovisceral porphyrias: what a hematologist needs to know // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. - 2005. - P.24-30.
12. Demasi M, Penatti C.A, DeLucia R, Bechara E.J. The prooxidant effect of 5-aminolevulinic acid in the brain tissue of rats: implications in neuropsychiatric manifestations in porphyrias // Free Radic Biol Med. - 1996. - Vol. 20, N 3. - P. 291-299.
13. De Matters F., Ray D. E. Studies on Cerebellar Haem Metabolism in the Rat In Vivo // Journal of Neurochemistry. - 1982. - Vol. 39, N 2. - P. 551-556.
14. Princ F.G, Maxit A.G, Cardalda C, Batlle A, Juknat A.A. In vivo protection by melatonin against delta-aminolevulinic acid-induced oxidative damage and its antioxidant effect on the activity of haem enzymes // J Pineal Res. - 1998. - Vol. 24, N 1. - P.1-8.

#### Реферати

#### МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОРФИРИНОПАТИИ

Крыжняя С.И., Ларьяновская Ю.Б.

Изучены морфологические изменения различных отделов головного мозга (коры больших полушарий, коры мозжечка, среднего мозга) в условиях нарушенного порфиринового обмена. Показано, что при данных условиях нарушается структурно-функциональное состояние нейронов различных отделов головного мозга крыс. Нейротоксический эффект подтверждается не только качественными, но и количественными показателями (индекс альтерации, глио-нейрональный индекс, перинейрональный сателлитный индекс) повреждения. Дистрофические изменения нейронов, формирование нейронадегенеративных процессов при данных условиях происходят на фоне микроциркуляторных изменений всех зон мозга, и связаны с периваскулярным отеком и гипоксией, что приводит к нарушению трофики нейронов. По морфологическим изменениям кора больших полушарий является наиболее поврежденной зоной, а кора мозжечка - наименее поврежденной зоной головного мозга в условиях экспериментальной порфирии.

**Ключевые слова:** порфирия, головной мозг, нейроны, морфология.

Стаття надійшла 15.04.2012 р.

#### MORPHOLOGICAL STUDY OF RAT'S BRAIN DUE TO EXPERIMENTAL PORPHYRINOPATHY

Kryzhnaya S.I., Laryanovskaya J.B.

There are shown the results of changed morphological parameters in the different brain regions (cerebral cortex, cerebellar cortex, midbrain) due to disturbed porphyrine metabolism. It is shown that under these conditions there are structural and functional changes of neurons in the different brain regions of rats. Neurotoxic effect is provided not only qualitative but also quantitative indices (index of alteration, glio-neuronal index, perineuronal satellite index) damage. Degenerative changes of neurons, forming neuron degenerative processes due to such conditions occur in the context of microcirculatory changes in all areas of the brain and are associated with perivascular edema and hypoxia, which leads to disruption of neuronal trophism. The morphological changes of the cerebral cortex are the most damaged zone and the cerebellar cortex - the least damaged area of the brain due to experimental porphyria.

**Key words:** porphyria, brain, neurons, morphology.

УДК 504.054:611.061.2:616.716.4:615.036:616-092.9

Ляхтин Ю.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

#### ЗМІНИ ОПТИЧНОЇ ЩІЛЬНОСТІ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА ЩЕЛЕП ЩУРІВ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ НА ТЛІ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Проведені дослідження оптичної щільності альвеолярного відростка щелеп щурів на тлі дії солей важких металів. Було встановлено зниження мінеральної щільності кістки під впливом важких металів. Призначення альфа-ліпоевої кислоти сприяло зменшенню негативної дії важких металів на кістку і її ущільненню.

**Ключові слова:** альвеолярний відросток, щелепи, солі важких металів, альфа-ліпоева кислота.

*Робота виконана в рамках НДР кафедри стоматології та терапевтичної стоматології «Клінічний перебіг основних стоматологічних захворювань з урахуванням соматичної патології в умовах екологічно-небезпечних факторів довкілля. Розробка схем профілактики, лікування та реабілітації хворих з використанням вітчизняних матеріалів», номер держреєстрації 0110U002440.*

Погіршення екологічної ситуації в світі зумовило проведення низки досліджень з вивчення впливу на організм людини несприятливих факторів навколишнього середовища, серед яких особлива увага приділяється солям важких металів (СВМ). Вітчизняні дослідники вивчали вплив СВМ на виникнення стоматологічної патології [1, 3, 4]. Аналіз робіт свідчить, що на забруднених важкими металами територіях зростає поширеність захворювань пародонту. А однією з складових тканин пародонту є кісткова тканина альвеолярного відростка

щелеп. В експерименті встановлено, що на тлі дії СВМ виникає прогресуюча резорбція альвеолярної кістки [1, 2]. Однак, розсмоктування кістки є вже кінцевим результатом тих змін, які відбуваються. Їм, зазвичай, передують більш внутрішні зміни у структурі кісткової тканини. Для корекції порушень, які відбуваються в організмі під впливом СВМ, запропоновані препарати різної фармакологічної спрямованості. Нашу увагу привернули препарати  $\alpha$ -ліпоевої кислоти (ALA), яка надає позитивну дію на кісткову тканину. Вона знижує резорбцію кістки при окисному стресі [7], запаленні [6]. Є відомості про ефективну терапію  $\alpha$ -ліпоевою кислотою запальних захворювань пародонту [5, 8]. Сприятлива дія препаратів ALA виявляється і при отруєнні важкими металами [9]. Однак у доступній літературі відсутні відомості про стан мінеральної щільності альвеолярної кістки під дією СВМ та вплив на ці процеси ALA.

**Метою** роботи було вивчити мінеральну щільність альвеолярного відростка щелеп на тлі дії солей важких металів і оцінити можливий вплив альфа-ліпоевої кислоти на ущільнення кісткової тканини.

**Матеріал та методи дослідження.** Експеримент проведено на 54 білих безпородних щурах-самцях. Тварин розділили на три групи. До I (контрольна) увійшли 19 щурів, які отримували зі стандартним кормом віварію питну воду. До II - 21 тварина, які отримували з питною водою солі цинку ( $ZnSO_4 \times 7H_2O$ ) - 5мг/л, міді ( $CuSO_4 \times 5H_2O$ ) - 1 мг/л, марганцю ( $MnSO_4 \times 5H_2O$ ) - 0,1 мг/л, свинцю ( $Pb(NO_3)_2$ ) - 0,1 мг/л, хрому ( $K_2Cr_2O_7$ ) - 0,1 мг/л, заліза ( $FeSO_4$ ) - 10 мг/л. Щурам III групи (n=14), крім стандартного корму та питної води із зазначеними СВМ, вводили перорально препарат Альфа-ліпон (ВАТ «Київський вітамінний завод», Україна) з розрахунку 100 мг/кг ваги 1 раз на добу. Доступ до води - вільний. У кожній групі тварин виводили з експерименту на 30, 60 і 90 добу.

Після закінчення терміну спостереження проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під ефірним наркозом з дотриманням "Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики 20 вересня 2001 (м. Київ). Нижні щелепи скелетували, випилювали зубощелепні блоки в ділянці молярів. Для денситометричних досліджень проводили рентгенографію зубощелепних блоків. На дентальну рентгенплівку попередньо приклеювали алюмінієву тест-пластинку товщиною 0,2 мм. Файли рентгенівських знімків відкривали у програмному продукті «ImageJ v. 1,45Г». Кількісне визначення оптичної щільності кістки на знімку проводили у пікселях. Піксельний фон на рентгензнімках зубощелепних блоків калібрували по алюмінієвій тест-пластині. Визначали кількість пікселей в міжкореневій та міжзубній перегородках. Заключний перерахунок вимірювань проводили в умовних одиницях, для чого середнє значення пікселей у зразку ділили на значення пікселей тест-пластини.

При статистичній обробці даних визначали середню (M) та її похибку (m). Статистичну значущість різниці в двох незалежних групах проводили за непараметричними критеріями (U-критерій Манна-Уїтні, W-Вілкоксона, Севіджа і Ван дер Вардена). Статистичну обробку проводили за допомогою інтегрованого пакету статистичної програми AtteStat 10.8.4. for MS Excel. Статистично значущими вважали відмінності при  $p \leq 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Як видно з таблиці, на 30 добу вживання СВМ у щурів II групи щільність альвеолярного відростка під дією СВМ зменшується на 19,9% ( $p=1E-05$ ). Вживання Альфа-ліпону тваринами III групи сприяє ущільненню кістки на 33,3% ( $p=1E-07$ ) в порівнянні з тваринами II і на 6,9% ( $p>0,05$ ) з I групи.

На 60 добу показники оптичної щільності кісткової тканини вірогідно зменшуються у всіх піддослідних тварин. В I групі вона на 7,6% менша від початкового значення ( $p=0,04$ ), в II – на 12,4% ( $p=0,01$ ), в III – на 7,9% ( $p=0,007$ ). Розглянемо порівняння стану кісткової тканини на 60 добу в залежності від умов експерименту. У II групі щурів на тлі дії СВМ щільність кістки знижується на 24,0% від I ( $p=2E-08$ ). Вживання  $\alpha$ -ліпоевої кислоти у III групі статистично значуще ущільнює кістку. Так, вона стає міцнішою на 40, 2% за кісткову тканину в II ( $p=9E-09$ ) і на 6,6% в I групі ( $p=0,003$ ).

На 90 добу продовжується зниження щільності кісткової тканини в I та II групі тварин, проте це зниження статистично не вірогідне. В I щільність на 6,6% ( $p>0,05$ ), а в II на 5,4% ( $p>0,05$ ) менша за попередній термін експерименту. У III групі, навпаки, альвеолярний відросток ущільнюється на 8,5% від попередніх значень ( $p>0,05$ ) і дорівнює початковому. В порівнянні з I групою, в II на 90 добу відмічається зниження щільності на 23,0% ( $p=0,0002$ ). Показовим є значення у групі тварин, які отримували Альфа-ліпон. Ущільнення кісткової тканини альвеолярного відростку відбувається на 60,9% від II ( $p=5E-08$ ) і на 23,9% від контрольної I ( $p=0,001$ ) групи.

Таблиця

**Щільність альвеолярного відростка, ум. од. (M  $\pm$  m)**

Термін спостереження	Група тварин			P* <sub>I-II</sub> , P** <sub>I-III</sub> , P*** <sub>II-III</sub>
	I (n=19)	II (n=21)	III (n=14)	
30 діб	1,31 $\pm$ 0,04	1,05 $\pm$ 0,03	1,40 $\pm$ 0,03	*1E-05 **>0,05 ***1E-07
60 діб	1,21 $\pm$ 0,02	0,92 $\pm$ 0,03	1,29 $\pm$ 0,02	*2E-08 **0,003 ***9E-09
90 діб	1,13 $\pm$ 0,05	0,87 $\pm$ 0,02	1,40 $\pm$ 0,05	*0,0002 **0,001 ***5E-08

Нами була створена 3D модель щільності кісткової тканини альвеолярного відростку щелеп, в основі якої лежить оцінка стану «упакування» пікселей в певній площі досліджуваного зразка на рентгенівському знімку. Наводимо дані по 3D моделі тільки за перший місяць спостереження. Так, на рисунку 1 видно, що

щільність пікселей в цієї ділянки зразка з I групи щурів висока, мода «піксельної упаковки» дорівнює 170 пікселей. У щурів II групи щільність пікселей на 3D моделі візуально значно менше попередньої групи (рис. 2), мода складає 92 пікселей. Вживання  $\alpha$ -ліпоевої кислоти щурами III групи сприяє ущільненню кісткової тканини і 3D модель це підтверджує наочно (рис. 3), мода - 156 пікселей.

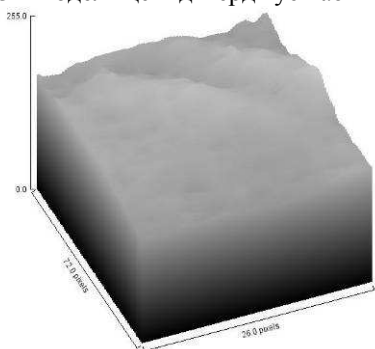


Рис. 1. 3D модель оптичної щільності альвеолярного відростка щурів I групи, 30 діб.

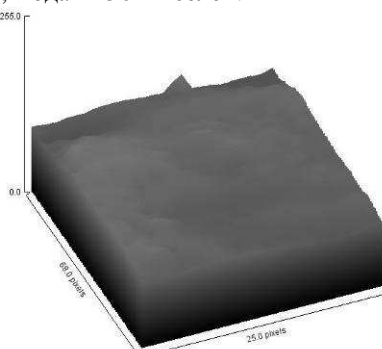


Рис. 2. 3D модель оптичної щільності альвеолярного відростка щурів II групи, 30 діб.

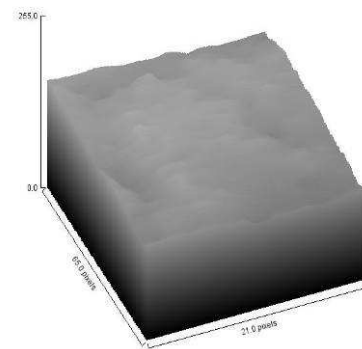


Рис. 3. 3D модель оптичної щільності альвеолярного відростка щурів III групи, 30 діб.

### Висновки

1. Надлишкове надходження солей важких металів викликає зниження щільності кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп у щурів.
2. Із збільшенням терміну дії солей важких металів зменшується щільність кістки.
3. Альфа-ліпоева кислота ущільнює кісткову тканину, яка була піддана дії надмірної кількості солей важких металів.
4. Після 60 діб вживання Альфа-ліпоева кислота сприяє запобіганню фізіологічній резорбції альвеолярного відростка.

*Перспективи подальших розробок. Результати експериментальних досліджень слугують теоретичною базою для вивчення дії альфа-ліпоевої кислоти при лікуванні захворювань тканин пародонта у мешканців з екологічно несприятливих за солями важких металів районів.*

### Література

1. Ковач І.В. Роль екотоксикантів та недостатності аліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / І.В. Ковач. - О., 2006. - 32 с.
2. Куцевляк В. Ф. Макроскопічні і морфометричні зміни в зубоальвелярних блоках нижньої щелепи щурів при дії комбінації солей важких металів / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін // Український морфологічний альманах. - 2010. - Т. 8, № 3. - С. 69-71.
3. Куцевляк В.Ф. Захворювання тканин пародонту у дорослого населення, яке мешкає в умовах нестійкого антропогенного гіпермікроелементозу / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін // Вісник стоматології. - 2010. - № 1. - С. 15-18.
4. Куцевляк В.Ф. Інтенсивність карієсу зубів серед населення, що проживає в умовах підвищеного вмісту солей важких металів / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін // Новини стоматології. - 2011. - № 3. - С. 58-60.
5. Шпулина О.А. Пародонтопротекторная ефективність ліпоевої кислоти у больных хроническим генерализованным пародонтитом / О. А. Шпулина, О. И. Скрипник // Український стоматологічний альманах. - 2010. - № 2. - С. 53-56.
6. Alpha-Lipoic acid inhibits inflammatory bone resorption by suppressing prostaglandin E2 synthesis / H. Ha, J. H. Lee, H. N. Kim [et al.] // J Immunol. - 2006. - Vol. 176, № 1. - P. 111-117.
7. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in human bone marrow stromal cells / C. H. Byun, J. M. Koh, D. K. Kim [et al.] // J Bone Miner Res. - 2005. - Vol. 20, № 7. - P. 1125-1135.
8. Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial / R. V. Chandra, M. L. Prabhuji, D. A. Roopa [et al.] // Oral Health Prev Dent. - 2007. - Vol. 5, № 4. - P. 327-336.
9. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS / S. Salinthon, V. Yadav, D. N. Bourdette Roopa [et al.] // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. - 2008. - Vol. 8, № 2. - P. 132-142.

### Реферати

#### ИЗМЕНЕНИЕ ОПТИЧЕСКОЙ ПЛОТНОСТИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ЧЕЛЮСТЕЙ КРЫС И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Лахтін Ю.В.

Проведены исследования оптической плотности альвеолярного отростка челюстей крыс на фоне действия солей тяжелых металлов. Было установлено снижение минеральной плотности кости под влиянием тяжелых металлов. Назначение альфа-липоевой кислоты способствовало уменьшению негативного воздействия тяжелых металлов на кость и ее уплотнению.

**Ключевые слова:** альвеолярный отросток, челюсти, соли тяжелых металлов, альфа-липоевая кислота.

Стаття надійшла 11.04.2012 р.

#### ALTERATION OF OPTICAL DENSITY OF ALVEOLAR RIDGE ON RATS' JAWS AND ITS CORRECTION UNDER EFFECT OF SALTS OF HEAVY METALS

Lakhtin Yu.V.

Optical density of alveolar ridge on rats' jaws was investigated under effect of salts of heavy metals. It was established that bone mineral density declined under the effect of salts of heavy metals. Administration of alpha lipoic acid contributed to reduction of negative impact of heavy metals on the bone and to its densification.

**Key words:** alveolar ridge, jaws, salts of heavy metals, alpha lipoic acid.