УДК 616.311.2-002-07:616.155.3-07]-092:612.014.46

Н. В. Малко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВПЛИВ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ДЕФІЦИТУ ФТОРУ І ЙОДУ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ

Проведене дослідження сироватки крові щурів дозволило встановити, що при інтоксикації організму токсичними речовинами, а також при дефіциті йоду та фтору підвищується вміст імуноглобулінів та лейкоцитів у сироватці крові тварин. При чому, ступінь збільшення аналізуємих параметрів зазнавала більше інтенсивних змін не тільки при наявності гінгівіту у експериментальних тварин, але і виразно посилювалась за комбінованого впливу важких металів, а також при йод – та фтордефіциті.

Ключові слова: *гінгівіт, щурі, сироватка крові, токсичні фактори.*

Н. В. Малко

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ДЕФИЦИТА ФТОРА И ЙОДА НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИНГИВИТЕ

Проведенное исследование сыворотки крови крыс позволило установить, что при поступлении токсических веществ в организм, а также на фоне дефицита йода и фтора повышается уровень иммуноглобулинов и лейкоцитов в сыворотке крови животных. Причем, степень увеличения анализируемых параметров испытывала более интенсивных изменений не только при наличии гингивита у экспериментальных животных, но и отчетливо возрастала по комбинированному воздействию солей тяжелых металлов, а также при йод - и фтордефиците.

Ключевые слова: *гингивит, крысы, сыворотка крови, токсические факторы.*

N. V. Malko

Danylo Halytskiy Lviv National Medical University

THE INFLUENCE OF HEAVY METALS AND DEFICIT OF FLUORIDE AND IODINE ON INDICATORS OF THE IMMUME SYSTEM OF RATS WITH EXPERIMENTAL GINGIVITIS

ABSTRACT

It is known that 70 % of toxic substances enter the human body from the environment. Therefore, for a significant part of them are established maximum possible concentrations (MPC), with a slight increase which the child's body may experience high xenobiotics loading and result to negative consequences.

Therefore, the study of the combined effect of some xenobiotics and iodine deficiency and fluoride on the occurrence of parodont disease in children and the development of new schemes correction for correcting these processes, today are relevant and not enough studied.

The aim *of the study is to evaluate the immunological changes in blood of animals with gingivitis under the influence of the combined action of heavy metals and fluorine and iodine deficiency.*

Materials and research methods. *Experimental gingivitis in rats was designed by a translation of animals aged 30±5 days on the model of peroxide of gingivitis with adding to the ordinary ration peroxidate sunflower oil in a dose of 1 ml per animal for three weeks. Just experiment used 80 rats line breeding herd, with an average weight of 54±5g, males and females equally.*

Depending on the modeling of anthropogenic environmental conditions, the animals were divided into four groups:

I group (control) – 20 intact rats, which were kept on a regular diet of the vivarium;

II group – 20 animals with simulated gingivitis;

III group – 20 rats- the model of peroxide of gingivitis with adding to water heavy metals salts based on their molecular weight ($CdCl_2$=0.010 mg/l; $Pb(NO_3)_2$= 0,36 mg/l);

IV group – 20 rats – the model of peroxide of gingivitis+ heavy metals salts+ iodine deficiency + fluorine deficiency. The deficit of iodine in rats were caused by adding merkazolin to water, at the rate of 50 mg/kg body weight per day for three weeks.

Results of research and their discussion. *In the intact animals of I group the least content of leukocytes was determined in peripheral blood – 7,40±0,29·10 $^{9/l}$. Stimulating gingivitis in animals of II group of the experimental study, the level of leukocytes in peripheral blood increased and was 13,24±0,28·10$^{9/л}$, $p<0,01$. In rats of III group the concentration of leukocytes in peripheral blood `significantly increased and with a value 18,46±1,18·10$^{9/l}$ was higher than in the intact animals and rats with simulated gingivitis, $p<0,01$, $p_1<0,01$. The highest values of the content of leukocytes in peripheral blood of experimental rats were obtained in IV group (24.79±1.26·10 $^{9/l}$, $p<0,01$, $p_1<0,01$).*

It was found that in the group of intact rats the content of IgG in serum of blood presents 4,12±0.06 g/l. At the simulating of gingivitis in animals of II group determined the decrease of the level of IgG to 3,15±0.29 g/l, $p<0,01$. In III group of experimental rats there was a further decrease of the content of IgG in serum of blood to 2,28±0,31 g/l, in relation to the data of animals in I group, $p<0.01$ and rats of II experimental group, $p_1>0,05$. The almost decrease of IgG in serum of blood determined in IV experimental group – 1,58±0.21 g/l, which was lower in relation to the data of animals in I and II study groups, $p<0,01$, $p_1<0,05$, respectively.

We found that in the intact animals of I group the content of IgA in serum of blood is 1,16±0.01 g/l, then at experimental gingivitis in II group of rats its concentration decrease to 0,87±0,03 g/l, $p<0,01$. At the influence of heavy metals on the background of gingivitis (III group) the concentration of IgA in serum of blood was 0,74±0,04 g/l, that was significantly less relative to the data of previous groups, $p<0,01$, $p_1>0,05$. The minimum value of IgA (0,46±0,03 g/l) was investigated in IV group of animals, $p<0,01$, $p_1<0,05$.

The decrease of the content of IgM was from 3,23±0,12 g/l in the intact rats to the mean 2,61±0,17 g/l in rats with simulated gingivitis, $p<0.01$. The lowest means of the content of IgM were determined in III and IV experimental groups, in which the concentration of IgM in serum of blood of animals was 2,18±0,19 g/l, $p<0,01$, $p_1>0,05$ and 1,28±0,18 g/l, $p<0,01$, $p_1<0,01$, respectively.

Conclusions*. On the results of studies the minimum immunological changes observed in II group of animals with simulated gingivitis and maximum changes were in IV group, where experimental gingivitis with the combined effect of antropogenic factors was modeled.*

Key words: *gingivitis, rats, blood serum, toxic factors.*

© МалкоН. В., 2016.

Проведені дослідження в різних країнах, свідчать про вплив несприятливих факторів навколишнього середовища на здоров'я дитячого населення: зростає загальна захворюваність, підвищується кількість дітей з хронічною патологією, морфофункціональними відхиленнями, зменшується кількість здорових дітей [1-4].

Територія Західної України відноситься до регіону з дефіцитом йоду та фтору, а також характеризується значним забрудненням навколишнього середовища токсичними і хімічними речовинами різного походження. У зв'язку з цим без поглибленого вивчення здоров'я дитячої популяції в регіоні неможливі прогноз і напрацювання адекватних і ефективних реабілітаційних заходів [5, 6].

Загальновідомо, що здоров'я дітей є одним з найбільш чутливих показників, що відображають негативний вплив навколишнього середовища. Діти, через недорозвиненість імунокомпетентних та інших систем, мають знижені адаптаційні можливості, що викликає першочергову вразливість їх до дії комплексу чинників забруднення навколишнього середовища [2, 7]. У таких умовах на організм дитини, одномоментно, можуть впливати кілька ксенобіотиків. Шкідливі речовини (в тому числі важкі метали) накопичуються не тільки у повітрі, а й у воді і харчових продуктах. Це в свою чергу, призводить до накопичення їх в організмі дитини і робить негативний вплив.

Тому, вивчення комбінованого впливу окремих ксенобіотиків, а також дефіциту йоду і фтору на виникнення захворювань пародонту у дітей та розробка нових схем корекції цих процесів, на сьогодні, є актуальними і недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Оцінка імунологічних змін у крові тварин при гінгівіті, в умовах комбінованого впливу важких металів, дефіциту фтору та йоду.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальний гінгівіт у щурів моделювали шляхом переводу тварин у віці 30±5 діб на перекисну модель гінгівіту [8], шляхом додавання до звичайного раціону переокисненої соняшникової олії у дозі 1 мл на тварину упродовж 3-х тижнів [8]. Усього в експерименті використовували 80 білих щурів стадного розведення, з середньою масою 54±5 г, самок і самців порівну. У залежності від моделювання антропогенних умов середовища, тварини були поділені на IV групи:

I група (контрольна) – 20 інтактних щурів, яких утримували на звичайній дієті віварія;

II група – 20 тварин, дієта віварія + перекисна модель гінгівіту;

III група – 20 щурів – дієта віварія, перекисна модель гінгівіту, з додаванням до води важких металів з урахуванням їх молекулярної маси (CdCl2=0,010 мг/л; Pb(NO3)2=0,36 мг/л);

IV група – 20 щурів – перекисна модель гінгівіту + важкі метали + дефіцит йоду + дефіцит фтору. Дефіцит йоду в організмі щурів викликався додаванням до води мерказоліну, з розрахунку 50 мг/кг маси тіла на добу впродовж 3-х тижнів [9];

Дефіцит фтору моделювали шляхом утримування тварин на низькокалорійній дієті з виключенням продуктів, що містять багато фтору [10].

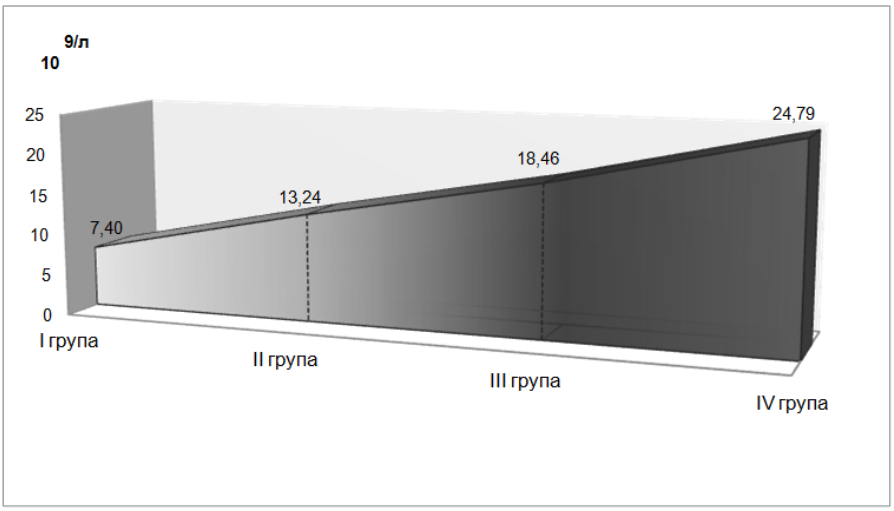

Рис. 1. Вміст лейкоцитів у периферійній крові експериментальних тварин досліджуваних груп.

Забій та збір крові проводили під ефірним наркозом через 21 добу після початку експерименту. У сироватці крові вміст IgG, IgA, IgM визначали методом радіальної імунодифузії в агарі за G. Manchini et. al. з використанням діагностикумів фірми НПО «Мікроген». Загальну кількість лейкоцитів у периферійній крові з’ясовували по загальноприйнятій методиці [11, 12].

Дослідження проводили із дотриманням загальних правил і положень Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001). Отримані результати опрацьовані статистично.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень нами встановлено, що у інтактних тварин I групи визначався найменший вміст лейкоцитів у периферійній крові – 7,40±0,29·10 $^{9/л}$. За умов моделювання гінгівіту, у тварин II групи експериментального дослідження, рівень лейкоцитів у периферійній крові збільшувався та становив

$13,24\pm0,28\cdot10^{9/л}$, $p<0,01$. У щурів ІІІ групи, в яких модельований гінгівіт комбінувався з впливом важких металів, концентрація лейкоцитів у периферійній крові значно зростала та зі значенням $18,46\pm1,18\cdot10^{9/л}$ була вище, ніж у інтактних тварин та щурів з модельованим гінгівітом, $p<0,01$, $p_1<0,01$. Найвищі значення вмісту лейкоцитів у периферійній крові піддослідних щурів були отримані у IV групі, в яких експериментальна модель гінгівіту поєднувалась з комбінованим впливом важких металів та фтор, йод- дефіцитом ($24,79\pm1,26\cdot10^{9/л}$, $p<0,01$, $p_1<0,01$) (рис. 1).

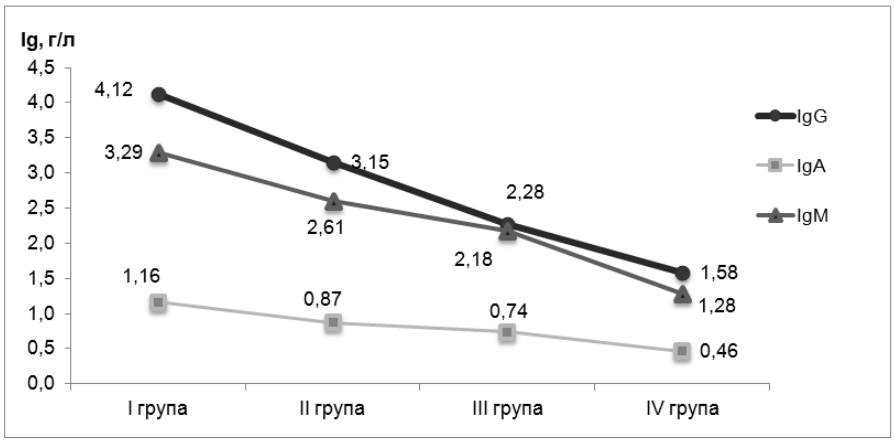

Рис. 2. Вміст імуноглобулінів G, A, M у сироватці крові експериментальних тварин

Встановлено (рис. 2), що у групі інтактних щурів вміст IgG у сироватці крові становить $4,12\pm0,06$ г/л. При моделюванні гінгівіту, у тварин ІІ групи визначали зменшення рівня IgG до $3,15\pm0,29$ г/л, $p<0,01$. У ІІІ групі експериментальних щурів відбувалось подальше зниження вмісту IgG у сироватці крові до $2,28\pm0,31$ г/л, відносно даних тварин І групи, $p<0,01$ та щурів ІІ експериментальної групи, $p_1>0,05$. Найбільше зниження IgG у сироватці крові виявлено у IV експериментальній групі – $1,58\pm0,21$ г/л, яке було нижчим, стосовно даних тварин І та ІІ груп дослідження, $p<0,01$, $p_1<0,05$, відповідно.

Нами встановлено, що при експериментальному гінгівіті та при впливі модельованих екологічних чинників, у сироватці крові експериментальних тварин відбувається зниження IgA. Так, якщо у інтактних тварин І групи вміст IgA у сироватці крові становить $1,16\pm0,01$ г/л, то при експериментальному гінгівіті у ІІ групі щурів його концентрація знижується до $0,87\pm0,03$ г/л, $p<0,01$. За впливу важких металів на тлі гінгівіту (ІІІ група) концентрація IgA у сироватці крові становить $0,74\pm0,04$ г/л, що значно менше стосовно даних у попередніх груп, $p<0,01$, $p_1>0,05$. Мінімальне значення IgA ($0,46\pm0,03$ г/л) досліджено у IV групі, де на тлі гінгівіту експериментальні тварини зазнавали впливу важких металів та дефіциту йоду і фтору, $p<0,01$, $p_1<0,05$.

Зміни концентрації IgM у сироватці крові експериментальних тварин характеризувались аналогічною тенденцією. Досліджено зниження вмісту IgM від $3,23\pm0,12$ г/л у інтактних тварин до $2,61\pm0,17$ г/л у щурів з модельованим гінгівітом, $p<0,01$. Найнижчі значення вмісту IgM визначено у ІІІ та IV експериментальних групах, в яких концентрація IgM у сироватці крові тварин складала $2,18\pm0,19$ г/л , $p<0,01$, $p_1>0,05$ та $1,28\pm0,18$ г/л, $p<0,01$, $p_1<0,01$, відповідно.

Висновки. У результаті проведених досліджень встановлено, що мінімальні імунологічні зміни за результатами досліджень, відзначались у ІІ групі тварин, з модельованим гінгівітом, а максимальні – у IV групі, де експериментально моделювали гінгівіт з комбінованою дією антропогенних факторів, що, у свою чергу, підкреслює значимість ксенобіотиків у поєднанні з дефіцитом ессенціальних мікроелементів, у інтенсифікації запального процесу в організмі тварин.

Перспективи подальших досліджень. Розпрацювати лікувально-профілактичний комплекс, для корекції імунологічного стану тварин з модельованим гінгівітом на тлі несприятливих чинників довкілля для корекції імунологічного стану в експерименті.

Список літератури

1. **Безвушко Е.В.** Особливості формування патології пародонта у дітей, що проживають у різних екологічних умовах / Е.В. Безвушко // Вісник стоматології. – 2008. − №2. – С. 97−101.

2. **Грузєва О.В.** Проблеми здоров’я населення, пов’язані з екологічними чинниками / О.В. Грузєва // Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. – 2007. – С. 67−68.

3. **Шевчук Л.Т.** Дитяче здоров’я як один з найголовніших індикаторів стану довкілля / Л.Т. Шевчук // Ребенок и общество: проблемы здоровья, воспитания и образования: матер. конгресса педиатров. – Київ, 2001. – С. 178–179.

4. **Антипкін Ю.Г.** Стан здоров’я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю.Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 16–23.

5. **Аналіз та тенденції** захворюваності дитячого населення України / Р.О. Моісеєнко, Я.І. Соколовська, Т.К. Кульчицька [та ін.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31). – С. 13–17.

6. **Захворюваність** дитячого населення України та чинники, які впливають на здоров’я дітей / Н.Я. Панчишин, В.Л. Смірнова, О.Я. Галицька-Хархаліс // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – № 2. – С. 131–132.

7. **Gemmell E.** Cytokine profiles of cells extacted from humans with periodontal diseases / E. Gemmell, G.J. Seymour // J. Dent. Res. – 2008. – Vol. 77 – P. 16-26.

8. **Экспериментальные** методы воспроизведения гингивита / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] // Методические рекомендации: Одесса. − 2013. − С. 14.

9. **Тананакіна Н.В** Стан йодного забезпечення та профілактика тиреоїдної патології у дітей і жінок репродуктивного віку південно-східних областей України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Ендокринологія» / Н.В. Тананакіна. – Київ, 2010. – 20с.

10. **Строчкова Л.С.** Влияние соединений фтора на ферменты клетки / Л.С. Строчкова, В.И. Сороковой // Успехи современной

биологии. – 1983. – № 5. – С. 211-224.

11. **Посібник** з лабораторної імунології / Л.Є.Лаповець, Б.Д. Луцик, В.М. Акімова [та ін.] – Львів, 2014. – 300с.

12. **Хаитов Р.М.** Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / под. ред. Р.М. Хаитова. – М.: Медпресинформ, 2002. – 624 с.

REFERENCES

1. **Bezvushko E.V.** Features of formation of periodontal pathology in children, living in different ecological conditions. *Visnyk stomatologiyi*. 2008; 2:97−101.

2. **Gruzieva O.V.** Health problems of the population, associated with ecological factors. *Naukovyi visnyk NMU im. O.O. Bogomolcia;* 2007:67−68.

3. **Shevchuk L.T.** *Dytjache zdorov'ja jak odyn z najgolovnishyh indykatoriv stanu dovkillja* [Children's health as one of the most important indicators of the environmental condition]. *Rebienok i obschestvo: problemy zdorovia, vospitaniya i obrazovaniya: material. kongresa pediatrov. Kyiv;* 2001:178–179.

4. **Antypkin Yu.G.** The state of children's health in the conditions of effect different ecological fators. *Mystectvo likuvannia*. 2005;2:16−23.

5. **Moiseenko R.O., Sokolovs'ka Ya.I., Kulchytska T.K. [et al.]** The analysis and tendency of morbidity of the child population of Ukraine. *Sovremennaya pediatriya.* 2010;3(31):13−17.

6. **Panchyshyn N.Ya., Smirnova V.L., Galytska-Charchalis O.Ya.** The morbidity of the child population of Ukraine and factors that affect the health of children. *Aktualni pytannia pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi.* 2011;2:131−132.

7. **Gemmell E., Seymour G.J.** Cytokine profiles of cells extacted from humans with periodontal diseases. J. Dent. Res. 2008; 77:16−26.

8. **Levitskyi A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. [at al.].** *Eksperimental'nye metody vosproizvedeniya gingivita* [Experimental methods of reproduction of gingivitis]. *Metodicheskiye rekomendacyiyi. Odessa;* 2013:14.

9. **Tananakina N.V.** *Stan jodnogo zabezpechennja ta profilaktyka tyreoi'dnoi' patologii' u ditej i zhinok reproduktyvnogo viku pivdenno-shidnyh oblastej Ukrai'ny* **[**State of Iodine security and prevention of thyroid disease in children and women of reproductive age southeastern regions of Ukraine]: Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Kyiv; 2010:20.

10. **Strochkova L.S.** Effect of fluorine compounds on cells enzymes. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 1983;5:211-224.

11. **Lapovets L.Ye., Lutsyk B.D., Akimova V.M. [et al.].** *Posibnyk z laboratornoi' imunologii'* [Guide to laboratory immunology]. *Lviv*. 2014:300.

12. **Khaitov R.M.** *Klinicheskaya allergologiya: rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey* [The clinical allergology: *a guide for practicing doctors]. Moskva: Medpresinform. 2002:624.*

Надійшла 15.08.16

УДК 616.31+615.451

О. В. Кононова, канд. мед. н.

Национальный медицинский университет
им. О. О. Богомольца

ВЛИЯНИЕ ЛИНКОМИЦИНА НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У КРЫС С АДРЕНАЛИНОВЫМ СТРЕССОМ

Оральные аппликации адреналина увеличивают минерализующую способность костной ткани пародонта. Одновременное введение линкомицина нормализует этот показатель и значительно снижает микробную обсемененность десны, оцениваемую по активности уреазы.

Ключевые слова: *адреналин, стресс, пародонт, антибиотик, лизоцим, уреаза, кость.*

О. В. Кононова

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця

ВПЛИВ ЛІНКОМІЦИНА НА СТАН ПАРОДОНТА У ЩУРІВ З АДРЕНАЛІНОВИМ СТРЕСОМ

Оральні аплікації адреналіну збільшують мінералізуючу активність кісткової тканини пародонта. Одночасне введення лінкоміцина нормалізує цей показник і значно знижує мікробне обсіменіння, яке оцінювали за активністю уреази.

Ключові слова: *адреналін, стрес, пародонт, антибіотик, лізоцим, уреаза, кістка.*

O. V. Kononova

National Medical University named
after O. O. Bogomolets

THE INFLUENCE OF LINCOMYCIN UPON THE STATE OF PERIODONTIUM IN RATS WITH ADRENAL STRESS

ABSTRACT

The aim. *To determine the influence of lincomycin upon periodontal tissues under adrenal stress.*

The materials and methods. *Adrenal stress was caused in rats by oral applications of adrenalin dosed at 0.18 mg/kg during 10 days. Lincomycin was introduced with table water dosed at 60 mg/kg during 10 days, too. Activity of lysozyme, elastase, urease, contents of malonic dialdehyde and hyaluronic acid was estimated in homogenates of gum. The contents of calcium, soluble protein, activity of alkaline (AlP) and acid (AP) phosphatases was revealed in homogenates of osseous tissue of mandibular alveolar appendage. According to the correlation of AlP/AP the mineralizing index (MI), was calculated, and by the correlation of the contents of calcium and protein the degree of mineralization (DM) of osseous tissue was estimated.*

The findings. *At adrenal stress in gum the activity of urease grows and the tendency of the intensification of lysozyme activity displays, and in osseous tissue the activity of AlP and MI increases. The simultaneous introduction of lincomycin really speeds up activity of lysozyme in gum and decreases almost by 5 times activity of urease. In osseous tissue lincomycin eliminates the activating effect of adrenalin upon MI and increases DM.*

The conclusion. *Adrenal stress intensifies the mineral possibility of periodontal osseous tissues. Lincomycin decreases microbe insemination of gum and increases the degree of mineralization.*

Key words: *adrenalin, stress, periodontium, antibiotic, lysozyme, urease, ossa.*

Имеется большое количество работ, свидетельствующих о патогенном действии стресса на состояние пародонта [1-3]. Известно, что наиболее эффективным лечебным средством при пародонтите являются антибиотики [4-6]. Однако, практически нет сведений о состоянии пародонта при одновременном действии стресса и антибиотика. Поэтому *целью* данной работы стало определение состояния тканей пародонта в

© Кононова О. В., 2016.