

П.Г. Лихацький, Л.С. Фіра
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ
України", м. Тернопіль

РОЗВИТОК НІТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ТА ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ, УРАЖЕНИХ ТЮТЮНОВИМ ДИМОМ

e-mail: luhatsky@ukr.net

Метою даної роботи було дослідити активність NO-синтазної системи та розвиток запальних процесів у щурів різного віку в динаміці отруєння тютюновим димом. Дослідження проведені на білих безпородних щурах-самцях різного віку, які щоденно протягом 45 днів піддавались дії тютюнового диму у герметичній камері (час експозиції 6 хв). Через 15, 30 та 45 діб від початку ураження тварин тютюновим димом, їх виводили із експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом з дотриманням усіх правил по роботі з хребетними тваринами. Встановлено, що ураження щурів протягом 45 днів тютюновим димом призвело до збільшення у сироватці крові вмісту прозапального цитокіну IL-6. Найбільш чутливими до даного токсиканта виявились статевонезрілі щури, у яких вміст IL-6 зростає на 50 %, 164 % та 237 % відповідно через 15, 30 та 45 днів після ураження. Отруєння щурів тютюновим димом призвело до підвищення активності індукцибельної NO-синтази у сироватці крові та печінці протягом усього терміну дослідження. Відмічено, що організм статевонезрілих щурів найбільш швидко і найбільш виражено реагує на тютюновий дим. Активність іNO-синтази найбільших значень досягла як у сироватці крові, так і в печінці статевонезрілих тварин. Після ураження щурів тютюновим димом у наших експериментах відмічалось зниження активності ендотеліальної NO-синтази у всіх вікових групах щурів. У статевонезрілих щурів активність eNOS у сироватці крові знизилась у 1,4 раза, 1,8 та 2 рази через 15, 30 та 45 днів відповідно порівняно з нормою. У печінці щурів усіх вікових груп протягом експерименту спостерігалось аналогічне зниження активності eNOS і найменшого значення вона досягла в останній термін дослідження (45 день ураження тютюновим димом).

Ключові слова: тютюновий дим, білі щури, нітрооксидативний стрес, NO-синтаза, інтерлейкіни.

Робота є фрагментом НДР "Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу". № державної реєстрації 0115U003359.

Тютюнопаління посідає особливе місце серед шкідливих звичок, оскільки на відміну від алкоголю і наркотиків – «відкритих вбивць» людського організму, дія тютюнового диму на початкових етапах вживання практично непомітна. Ймовірно, ця властивість тютюнопаління серед інших чинників, що стимулюють формування і закріплення звички, призводить до широкій поширеності куріння. Куріння цигарок серед населення щороку зростає. Сьогодні у світі налічується біля 1,3 млрд людей, що курять, у країнах Європи – до 28 % дорослого населення [4, 6]. На виникнення захворювань впливає як активне, так і пасивне куріння. Активні та пасивні курці вдихають однакову кількість токсинів, що однаково впливає на здоров'я людини [16].

Останнім часом багато досліджень присвячені вивченню важливого ендотеліального фактора – оксиду азоту (NO) [3, 5]. Ендотелій стінки судин за допомогою ферменту NO-синтази (NOS) з L-аргініну продукує оксид азоту (NO) як один із найважливіших месенджерів, який бере участь у розвитку як у фізіологічних, так і патологічних процесів, що перебігають в організмі. NO-синтази вважають біфункціональними ферментами, оскільки вони активують кисень і, «зв'язуючи» його з гуанідиновим азотом L-аргініну, вивільняють NO. Хоча всі ізоформи NOS виконують одну й ту ж функцію, каталізують утворення NO, дві ізоформи NOS, нейрональна та ендотеліальна, постійно та стабільно наявні в клітинах та тканинах. На відміну від них третя ізоформа (iNOS) проявляє свою активність у відповідь на розвиток патологічних процесів, після її стимулювання ендотоксинами чи цитокінами [8, 15].

З літератури відомо, що потрапляння до організму тютюнового диму викликає утворення значної кількості активних форм кисню, що призводить до розвитку окиснювального стресу [7]. У цей час в організмі активуються запальні процеси, на що вказує дисбаланс про-та протизапальних цитокінів, який переважає в сторону утворення маркерів запалення інтерлейкінів IL-1, 8, 6, TNF. Останні можуть бути активаторами утворення індукцибельної NO-синтази [6].

Метою роботи було дослідити активність NO-синтазної системи та розвиток запальних процесів у щурів різного віку в динаміці отруєння тютюновим димом.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на білих безпородних щурах-самцях, які утримувались на стандартному раціоні віварію Тернопільського державного медичного університету. Щури були поділені на три вікові категорії – перша - статевонезрілі, масою тіла 60-80 г (2-ох місячні), друга – статевозрілі – масою тіла – 180-200 г (9-ти місячні) і

третья – старечі (15-ти місячні), маса тіла яких становила 300-320 г. Кожна вікова група складалася із двох підгруп – інтактний контроль та дослідна група. Щури дослідних груп щоденно протягом 45 днів піддавались впливові тютюнового диму. Модель залежності від хронічної дії тютюнового диму створювали за допомогою герметичної камери об'ємом 30 літрів, що дозволило обкурювати тварин у вільній поведінці. Тютюновий дим, що утворювався від горіння 6 сигарет «Прима срібна (синя)» (із вмістом 0,6 мг нікотину та 8 мг смоли), через отвори у камері подавався всередину неї. У камері одночасно знаходилось 6 тварин протягом 6 хвилин. Тварини контрольної групи також знаходились на протязі 6 хвилин у герметичній камері, але не підлягали дії тютюнового диму.

Через 15, 30 та 45 діб від початку ураження тварин тютюновим димом, їх виводили із експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом. Для дослідження брали сироватку крові та печінку уражених тварин. Імуноферментним методом за допомогою тест-систем у сироватці крові визначали рівень прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 6 (IL-6) [12, 13]. Кількісну оцінку концентрації в сироватці периферичної крові зазначеного цитокіну проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі RT-2100С. Використовували тест-системи та контрольні сироватки IL-6 виробництва Росія, згідно протоколам до тест-систем. Результати реакції визначали на спектрофотометрі ULAB-108UA при довжині хвилі 450 нм. За допомогою калібрувальної кривої розраховували концентрацію зазначеного цитокіну в пікограмах на 1 мл (пг/мл). Активність NO-синтаз проводили методом імуноферментного аналізу, використовуючи набір реактивів, адаптований для шурів. Для визначення активності iNO-синтази користувались набором «Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit for rat Nitric Oxide Synthase 2, Inducible (NOS2), Usbn, Life Science Inc, E90837Ra. Для визначення активності eNO-синтази користувались набором «Enzyme-linked Immunosorbent Assay Kit for rat Nitric Oxide Synthase 3, Endothelial (NOS3), Usbn, Life Science Inc, E90868Ra. Активність ензимів виражали в нг/мл у сироватці крові та в нг/г у печінці тварин. Кров забирали з ЕДТА як антикоагулянт. Відібрані проби центрифугували 15 хв при 1000 об/хв при 2-8 °С. Відразу проводили визначення або заморожували взірці при $t = -20$ °С для подальшого дослідження.

При проведенні досліджень користувались загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001) та узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, Франція, 1985) [9]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми “STATISTICA 6,0” з використанням параметричного критерію Стьюдента та непараметричного критерію Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зміни вважали достовірними при $p \leq 0,05$ [14].

Результати дослідження та їх обговорення. Багато літературних даних вказують на те, що тютюновий дим може викликати запальні процеси, зокрема, за допомогою індукції прозапальних цитокінів [11,17]. Відомо, що цитокіни втягуються у запальний процес на рівні імунних механізмів і ефекторної ланки, запускаючи послідовний ланцюг реакцій, що проявляється у порушенні мікроциркуляції, виникненні гіпоксії, ушкодженні метаболічної функції органів. Вказані порушення визначають перебіг, тяжкість і результат патологічного процесу [1]. IL-6 продукується активованими макрофагами, ендотеліальними клітинами, активованими Т-клітинами та рядом клітин, які не є імунітами. Він є багатофункціональним цитокіном та впливає на різні органи і системи: кров, печінку, імунну систему, має пірогенний ефект та ін. Підвищення рівня IL-6 в крові спостерігається при багатьох патологічних станах, тяжких запальних процесах [2]. Його використовують в якості маркера для ранньої оцінки тяжкості багатьох захворювань. Ураження шурів протягом 45 днів тютюновим димом призвело до збільшення у сироватці крові вмісту IL-6 (рис.). Найбільш чутливими до даного токсиканта виявились статевонезрілі щури, у яких вміст IL-6 зростав на 50 %, 164 % та 237 % відповідно через 15, 30 та 45 днів після ураження порівняно з інтактними тваринами. У статевозрілих шурів до кінця експерименту даний показник підвищився на 177 %, у старечих – на 141 %. Таке підвищення вмісту IL-6 свідчить про розвиток запальних процесів уже на ранніх стадіях тютюнової інтоксикації, які поглиблюються з подовженням терміну отруєння тварин.

Відомо, що прозапальні цитокіни можуть бути активаторами індукцибельної NO-синтази в організмі за різних патологічних станів [10]. Окрім того, сигаретний дим, який містить у складі газової фази оксид азоту, може бути блокатором утворення ендогенного NO шляхом зменшення експресії ендотеліальної NO-синтази [8, 15]. Ураження шурів тютюновим димом призвело до підвищення активності iNO-синтази у сироватці крові та печінці шурів протягом усього терміну дослідження (табл.1).

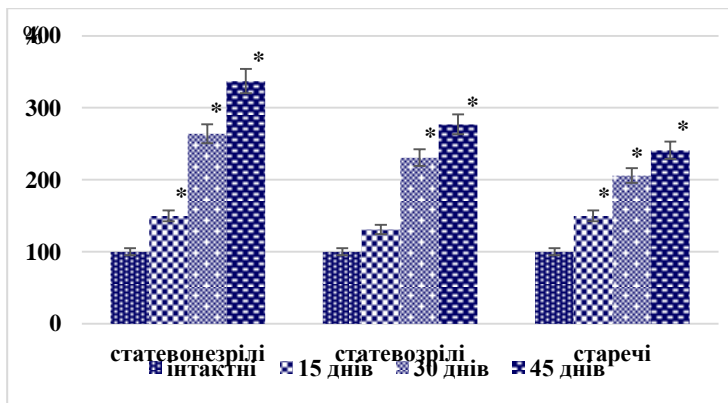


Рис. Динаміка вмісту ІЛ-6 (%) у сироватці крові щурів різного віку, уражених тютюновим димом протягом 45 днів/ Примітка: * - вірогідні зміни між інтактними щурами та щурами, ураженими тютюновим димом ($p \leq 0,05$).

У сироватці крові статевонезрілих щурів після ураження тютюновим димом активність iNOS зростала найбільше порівняно зі статевозрілими та старечими тваринами. До кінця експерименту (на 45 добу дослідження) вона підвищилася у 2,75 раза порівняно з нормою, у статевозрілих – в 1,4 раза, у старечих – у 2,2 раза. Аналогічне підвищення активності даного ензиму спостерігалось у печінці щурів, токсикованих тютюновим димом.

Таблиця 1

Активність iNOS у сироватці крові (нг/мл) та печінці (нг/г) щурів різних вікових груп, уражених тютюновим димом ($M \pm m$; $n=108$)

| Досліджувані тканини | Терміни ураження, доби | Вікові групи тварин | | |
|----------------------|------------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| | | статевонезрілі щури | статевозрілі щури | старечі щури |
| Сироватка крові | Інтактні щури | 13,16±0,95 | 18,84±1,93 | 14,86±1,27 |
| | 15 днів ураження | 25,90±1,73* | 19,68±1,87 | 17,85±1,62 |
| | 30 днів ураження | 29,10±2,60* | 23,89±1,76 | 27,37±2,60* |
| | 45 днів ураження | 36,26±2,17* | 26,21±2,20 | 33,86±2,08* |
| Печінка | Інтактні щури | 2,38±0,18 | 4,02±0,36 | 2,75±0,24 |
| | 15 днів ураження | 4,24±0,35* | 4,46±0,39 | 5,33±0,48* |
| | 30 днів ураження | 5,57±0,44* | 5,19±0,27 | 5,20±0,39* |
| | 45 днів ураження | 6,23±0,36* | 5,58±0,42* | 6,09±0,40* |

Примітка: * - вірогідні зміни між інтактними та ураженими тютюновим димом тваринами ($p \leq 0,05$).

У статевозрілих щурів вірогідне ($p \leq 0,05$) підвищення спостерігалось тільки у кінці експерименту, коли активність ензиму ув 1,4 раза перевищила рівень інтактних тварин. У статевонезрілих щурів активність iNOS зростала поступово і вірогідне підвищення її відмічалось у всі терміни дослідження. Максимуму цей показник досяг на 45 добу ураження димом – підвищився у 2,6 раза. У цей же період у печінці старечих щурів активність ензиму підвищилася у 2,2 раза. Отже, нами відмічено, що організм статевонезрілих щурів найбільш швидко і найбільш виражено реагує на тютюновий дим. Активність ензиму, яка залежить від наявності токсиканта, і активується за розвитку патологічного стану в організмі, найбільших значень досягла як у сироватці крові, так і в печінці статевонезрілих тварин. Доцільним за даних умов виявилось дослідження активності eNO-синтази, яка за фізіологічних умов активно каталізує утворення ендогенного оксиду азоту [12]. В умовах пасивного тютюнопаління блокується утворення ендогенного NO, так як газова фаза тютюнового диму містить оксиди азоту та інші азотвмісні сполуки, що діють за принципом зворотнього зв'язку. Після ураження щурів тютюновим димом у наших експериментах відмічалось зниження активності eNO-синтази у всіх вікових групах щурів (табл.2).

Таблиця 2

Активність eNOS у сироватці крові (нг/мл) та печінці (нг/г) щурів різних вікових груп, уражених тютюновим димом ($M \pm m$; $n=108$)

| Досліджувані тканини | Терміни ураження, доби | Вікові групи тварин | | |
|----------------------|------------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| | | статевонезрілі щури | статевозрілі щури | старечі щури |
| Сироватка крові | Інтактні щури | 2,23±0,18 | 2,89±0,22 | 2,36±0,16 |
| | 15 днів ураження | 1,61±0,12* | 2,54±0,22 | 1,89±0,14 |
| | 30 днів ураження | 1,24±0,11* | 2,17±0,19 | 1,49±0,11* |
| | 45 днів ураження | 1,10±0,08* | 2,01±0,18* | 1,29±0,11* |
| Печінка | Інтактні щури | 3,26±0,26 | 4,11±0,19 | 3,42±0,23 |
| | 15 днів ураження | 1,73±0,15* | 2,77±0,23* | 2,02±0,14* |
| | 30 днів ураження | 1,16±0,10* | 1,75±0,14* | 1,31±0,10* |
| | 45 днів ураження | 1,09±0,09* | 1,62±0,10* | 1,25±0,09* |

Примітка: * - вірогідні зміни між інтактними та ураженими тютюновим димом тваринами ($p \leq 0,05$).

Ураження статевонезрілих щурів тютюновим димом призвело до зниження активності eNOS у сироватці крові в 1,4 раза, 1,8 та 2 рази через 15, 30 та 45 днів відповідно порівняно з нормою. У всі

терміни дослідження зниження активності ензиму було вірогідним ($p \leq 0,05$). У статевозрілих тварин вірогідне зниження даного показника відмічалось тільки в кінці експерименту (в 1,4 раза). У старечих щурів на 30 день дослідження активність ензиму знизилась у 1,6 раза, на 45 день – в 1,8 раза щодо рівня інтактних тварин. У печінці щурів усіх вікових груп протягом експерименту вірогідно знижувалась активність eNOS і найменшого значення досягла в останній термін дослідження (45 день ураження тютюновим димом). У цей період у печінці статевонезрілих щурів даний показник знизився у 3 рази, статевозрілих у 2,5 раза та старечих у 2,7 раза, що може свідчити про втягнення в патологічний процес печінки (порушення її білоксинтезувальної функції). Таким чином, у щурів усіх вікових груп спостерігалось зниження активності eNOS, що зумовлює пригнічення синтезу ендогенного оксиду азоту і зменшення його при видиху, що в кінцевому результаті призводить до інгібування процесу відновлення дихальних шляхів.

Висновки

1. Ураження щурів тютюновим димом призводить до розвитку запальних процесів в організмі, зокрема у дихальних шляхах, що підтверджується збільшенням у сироватці крові щурів усіх вікових груп вмісту прозапального цитокіну IL-6. Найбільше його значення відмічено у статевонезрілих тварин, що вказує на більш виражену чутливість до токсиканта саме цієї групи щурів.
2. У сироватці крові та печінці щурів різних вікових груп після ураження тютюновим димом вірогідно зростає активність індукцйбельної NO-синтази, яка є індикатором розвитку патологічного процесу в організмі. Найбільшого значення сягає даний показник у сироватці крові та печінці статевонезрілих щурів.
3. На тлі підвищення активності iNO-синтази в організмі тварин різного віку знижується активність ендотеліальної ізоформи даного ензиму. Відмічено зниження активності eNO-синтази у сироватці крові та печінці токсикованих димом щурів, яке найбільш виражене у статевонезрілих тварин.

Список літератури.

1. Aleksandrova Yu. N. O sisteme tsitokinov / Yu. N. Aleksandrova // *Pediatrics*. – 2007. – No. 3 (86). – S. 124–28.
2. Berezhnaya N. M. Tsitokinovaya regulatsiya pri patologii: stremitelnoye razvitiye i neizbezhnyye voprosy / N. M. Berezhnaya // *Tsitokiny i vospaleniye*. – 2007. – No. 2 (6). – S. 26-34.
3. Mykhaylenko V.M. Markery nitrozatynnoho stresu pry inhalyatsiyniy diyi oksydiv azotu v normi ta pry pukhlynnomu rosti / V. M. Mykhaylenko, P. M. Mykhaylenko, I. S. Holovina // *Suchasni problemy toksykologiyi*. – 2011. – No.4. – S. 28-35.
4. Pikas O.B. Pro stan kurinnya tsyharok u suchasnykh umovakh, yoho vplyv na vynykennya zakhvoryuvan v orhanizmi lyudyny / O. B. Pikas // *Bukovynskyy medychnyy visnyk*. – 2015. – No. 4 (76). – S. 227-30.
5. Yachnyk A. I. Fiziologichni aspekty oksydu azotu pry porushennyakh lehenevoho krovoobihu ta rol' L-arhininu v korektsiyi yoho syntezu / A. I. Yachnyk, M. I. Humenyuk, A. D. Chopchuk // *Ukrayinskyy pulmonologichnyy zhurnal*. – 2008. – No. 1. – S.40-44.
6. Argacha J. Acute effect of sidestream cigarette smoke extract on vascular endothelial function / J. Argacha, D. Fontaine, D. Adamopoulos, A. Ajose, P. Van de Borne [et.al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 52(3). – P. 262-27.
7. Birben E. Oxidative Stress and Antioxidant Defense / E. Birben, U. Sahiner, C. Sackesen, S. Erzurum, O. Kalayci // *World Allergy Organ. J.* – 2012. – Vol. 5(1). – P. 9–19.
8. Csiszar A. Oxidative stress and accelerated vascular aging: implications for cigarette smoking / A. Csiszar, A. Podlutzky, M. Wolin, G. Losonczy, P. Pacher [et.al.] // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2009. – Vol. 14(1). – P. 3128-44.
9. Gross D. Ethics in Animal-Based Research / D. Gross, R. Tolba // *Eur. Surg. Res.* – 2015. – Vol. 55(1-2). – P. 43 – 57.
10. Lee J. Cigarette smoking and inflammation: cellular and molecular mechanisms / J. Lee, V. Taneja, R. Vassallo // *J. Dent. Res.* – 2012. – Vol. 91(2). – P. 142-49.
11. Luckett-Chastain L. Interleukin (IL)-6 modulates transforming growth factor-beta expression in skin and dermal fibroblasts from IL-6- deficient mice / L. Luckett-Chastain, R. Gallucci // *Br. J. Dermatol.* – 2009. – Vol. 161(2). – P. 237–48.
12. Nam J. Interleukin-13/-4-induced oxidative stress contributes to death of hippocampal neurons in $\alpha\beta 1$ -42-treated hippocampus in vivo / J. Nam, K. Park, E. Park, Y. Lee, H. Lee [et.al.] // *Antioxid. Redox. Signal.* – 2012. – Vol. 16(12). – P. 1369-83.
13. Nolan Y. Role of interleukin-4 in regulation of age-related inflammatory changes in the hippocampus / Y. Nolan, F. Maher, D. Martin, R. Clarke, M. Brady [et.al.] // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280(10). – P. 9354–62.
14. Okeh U. Statistical problems in medical research / U. Okeh // *East. Afr. J. Public. Health.* – 2009. – Vol. 6(1). – P. 1 – 7.
15. Rahman M. Structural and functional alteration of blood vessels caused by cigarette smoking: an overview of molecular mechanisms / M. Rahman, I. Laher // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 5(4). – P. 276-92.
16. Wirth N. Respiratory diseases related to passive smoking / N. Wirth, A. Bohadana, A. Spinosa, Y. Martinet // *Rev. Mal. Respir.* – 2009. – Vol. 26(6). – P. 667-78.
17. Zhou H. Changes in serum contents of interleukin-6 and interleukin-10 and their relation with occurrence of sepsis and prognosis of severely burned patients / J. Zhou, J. Tu, Y. Huang et al. // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2012. – Vol. 28(2). – P. 111-15.

Реферати

РАЗВИТИЕ НИТРООКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ПОРАЖЕННЫХ ТАБАЧНЫМ ДЫМОМ
Лихацкий П.Г., Фира Л.С.

Целью данной работы было исследовать активность NO-

DEVELOPMENT OF NITROOXIDATIVE STRESS AND INFLAMMATORY PROCESSES IN RATS OF DIFFERENT AGE, AFFECTED BY TOBACCO SMOKE
Lykhatskyi P.H., Fira L.S.

The aim of this work was to investigate the activity of

синтазной системы и развитие воспалительных процессов у крыс разного возраста в динамике отравления табачным дымом. Исследования проведены на белых беспородных крысах-самцах разного возраста, которые ежедневно в течение 45 дней подвергались воздействию табачного дыма в герметичной камере (время экспозиции 6 мин). Через 15, 30 и 45 суток от начала поражения животных табачным дымом, их выводили из эксперимента путем эвтаназии под тиопенталовым наркозом с соблюдением всех правил по работе с позвоночными животными. Установлено, что поражение крыс в течение 45 дней табачным дымом привело к увеличению в сыворотке крови содержания провоспалительного цитокина IL-6. Наиболее чувствительными к данному токсиканту оказались неполовозрелые крысы, в которых содержание IL-6 увеличилось на 50%, 164% и 237% соответственно через 15, 30 и 45 дней после поражения. Отравление крыс табачным дымом привело к повышению активности индуцибельной NO-синтазы в сыворотке крови и печени в течение всего срока исследования. Отмечено, что организм неполовозрелых крыс наиболее быстро и наиболее выражено реагирует на табачный дым. Активность iNO-синтазы наибольших значений достигла как в сыворотке крови, так и в печени неполовозрелых животных. После поражения крыс табачным дымом в наших экспериментах отмечалось снижение активности эндотелиальной NO-синтазы во всех возрастных группах крыс. У неполовозрелых крыс активность eNOS в сыворотке крови снизилась в 1,4 раза, 1,8 и 2 раза через 15, 30 и 45 дней соответственно по сравнению с нормой. В печени крыс всех возрастных групп в течение эксперимента наблюдалось аналогичное снижение активности eNOS и наименьшего значения она достигла в последний срок исследования (45 день поражения табачным дымом).

Ключевые слова: табачный дым, белые крысы, нитрооксидативный стресс, NO-синтаза, интерлейкины.

Стаття надійшла 14.10.2017 р.

the NO-synthase system and the development of inflammatory processes in rats of different ages in the dynamics of tobacco smoke poisoning. Studies were carried out on white, non-native male rats of different ages, which were exposed to tobacco smoke daily for 45 days in a sealed chamber (exposure time 6 min). After 15, 30 and 45 days from the onset of the animals' defeat with tobacco smoke, they were taken out of the experiment by euthanizing them under thiopental anesthesia, observing all the rules for working with vertebrates. It was found that the damage to the rats for 45 days with tobacco smoke led to an increase in the serum content of the proinflammatory cytokine IL-6. The most sensitive to this toxicant were immature rats, in which the content of IL-6 increased by 50%, 164% and 237%, respectively, 15, 30 and 45 days after injury. Poisoning of rats with tobacco smoke led to an increase in the activity of inducible NO-synthase in serum and liver throughout the study period. It is noted that the body of immature rats reacts most quickly and most strongly to tobacco smoke. The activity of iNO synthase reached the highest values both in the blood serum and in the liver of immature animals. After the defeat of rats with tobacco smoke, in our experiments a decrease in the activity of endothelial NO synthase in all age groups of rats was noted. In immature rats, the activity of eNOS in serum decreased 1.4 times, 1.8 and 2 times in 15, 30 and 45 days, respectively, compared with the norm. In the liver of rats of all age groups, during the experiment, a similar decrease in eNOS activity was observed and the lowest value was reached at the last term of the study (day 45 of the exposure to tobacco smoke).

Key words: tobacco smoke, white rats, nitrooxidative stress, NO synthase, interleukins.

Рецензент Костенко В.О.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-149-152

UDC 611. 26.34 – 12.01

N.V. Malko¹, P.A. Hasiuk², V.V. Ivanchyshyn¹, N.V. Hasiuk²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, ²SHEI "I. Horbachevsky Ternopil State Medical University", Ternopil

CHANGES IN BIOCHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD SERUM AND GINGIVAL HOMOGENATES WITH EXPERIMENTAL GINGIVITIS

e-mail: gasiukpa@tdmu.edu.ua

Inflammatory periodontal diseases is an urgent problem not only in dentistry, but also in general medicine, due to their high prevalence and negative effects on a human body causing significant economic consequences. As a result, the bioregulation of biochemical processes is often damaged, due to it, at a certain level of damage, different diseases, including dental ones, occur and develop. Moreover, the study of the impact of the combined action of xenobiotics on biochemical tissue indicators of a growing up human body, the development of new means of correction, which are based on inhibition of proteases, hydrolases, kinin system, normalization of tissue penetration, enhancing the action of protective factors of a human body, ensuring the sustainability of periodontal tissues to the negative influence of environmental agents, are important and poorly understood issues. Research purpose – to study the biochemical parameters of blood serum and homogenates of the gums in experimental animals with gingivitis caused by the combined action of heavy metals and deficiency of fluorine and iodine. Consequently, experimental studies have convincingly demonstrated that in experimental gingivitis under the influence of the adverse environmental factors the levels of inflammatory markers – elastase and urease, as well as the indices of the protease-inhibitory system increased.

Key words: Inflammatory periodontal diseases, xenobiotics, experimental animals, protease-inhibitory system.

Inflammatory periodontal diseases is an urgent problem not only in dentistry, but also in general medicine, due to their high prevalence and negative impact on a human body causing considerable economic consequences [1]. For the last ten years state expenses for providing dental care to children of Ukraine have increased more than 2.5 times, indicating the lack of effectiveness of the prevention of major dental diseases in children [2, 3]. The scientific literature extensively discusses the influence of ecological factors of the environment on the children's morbidity, including a dental one [4, 5]. It is