

Оригінальні дослідження

UDC [616-099-02: 543.272.455]-092.9-07: 616.15- 078: [577.175.823: 577.112.387] .088.6

DOI 10.11603/1811-2471.2020.v.i4.11751

EFFECT OF FLUORIDE INTOXICATION ON HISTOHORMONE CONTENT IN EXPERIMENTS

©I. Yu. Bagmut, I. L. Kolisnyk

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Connection of work with scientific plans, topics. The work was performed in accordance with the research plan of the Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine and is a fragment of research work of the Department of Clinical Pathophysiology, Topographic Anatomy and Operative Surgery "Pathophysiological mechanisms of radiotoxins on the body and principles of early diagnosis 2017–2021).

SUMMARY. One of the important medical and biological problems is to elucidate the physiological and molecular mechanisms of the impact of harmful environmental factors on the body, including fluorine and its compounds, in particular sodium fluoride [1].

Solving this problem is of great theoretical and practical importance for understanding the intracellular defense mechanisms of the organism. Close attention to various aspects of the biological effects of fluoride on the body is due to the significant distribution of this halogen in nature. At physiological concentrations, it is necessary for normal growth and development of the organism, where it performs its specific metabolic function. Any changes in the external and internal environment are accompanied by changes in the function of the endocrine glands, which leads to certain changes in metabolism and energy. It is known that hormonal insufficiency is accompanied by a decrease in the body's resistance to various adverse factors, including physical, biological, chemical. Disturbance of hormone balance and functioning of endocrine organs and systems entails profound changes in metabolic processes and immunobiological reactivity of the organism, weakening of adaptive-protective mechanisms in support of homeostatic function [2,3]. It is important to study the effects of subchronic fluoride intake, which can in a relatively short time cause various intracellular and systemic disorders in the body.

KEY WORDS: sodium fluoride; liver; histohormones; prostaglandins; leukotrienes; xenobiotics.

The aim of the study. In the experiment to investigate the content of histohormones in experimental animals with subtoxic effects of sodium fluoride.

Material and Methods. The experimental part of the work was performed on 30 (N=30) adult rats of the Wistar population, weighing 200 n–210 g, which orally, daily in the morning on an empty stomach was injected with a solution of sodium fluoride at doses of $1/10 DL_{50}$, respectively, was 20 mg/kg body weight (the average lethal dose of sodium fluoride for rats obtained orally is 200 mg/kg). The duration of the subacute experiment was 60 days, after which the animals were removed from the experiment by decapitation. When working with animals, they were guided by the requirements of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), Law of Ukraine No.3447-IV of February 21, 2006 "On Protection of Animals from Cruelty".

Histohormones prostacyclin (6-keto PGF1b); PGE1; PGE2; PGF2b and leukotrienes C4; B4 was studied using reagent kits from Amersham International (UK) according to the instructions attached to the kits.

Results. Experimental and clinical data in recent years suggest that one of the causes of structural and metabolic homeostasis is a dysfunction of histohormones [4,5].

To date, accumulated facts indicating the participation of prostaglandins, prostacyclins and leukotrienes in the metabolism of carbohydrates, proteins and fats. Existing facts prove the close connec-

tion of histohormones with a number of important biologically active substances, in particular with cAMP, enzymes, neurotransmitters, receptors.

Table 1 presents the concentrations of histohormones under conditions of fluoride intoxication of white rats. The experiments revealed an increase in the levels of prostaglandin PGE₂, prostacyclin (6 keto-PGF1a), leukotriene B₄ and a decrease in serum concentrations of prostaglandins PGE1, PGF2b and leukotriene C4. The revealed changes in the dynamics of the amounts of histohormones may indicate the activation of phospholipase and monooxygenase. Such metabolic effects of the studied intoxication confirm its membranotropic action and indicate a variety of peripheral manifestations [6].

The revealed changes in the dynamics of the amount of histohormones may indicate the activation of phospholipase and monooxygenase [7]. Such metabolic effects of the investigated intoxication confirm its membranotropic effect, as can be seen from the dynamics of the content of histohormones; they are based on the activation of free radical processes and lipid peroxidation.

Changes in the dynamics of concentrations histohormones reflected a significant stress of protective and adaptive mechanisms, which in terms of structural and functional units led to a violation of metabolic processes, including those associated with the development of fluoride intoxication. It should be assumed that there is an increase in the generation of reactive oxygen species, free radicals,

Table 1. The effect of sodium fluoride at doses of 1/10 DL₅₀ on the content of histohormones in the formation of fluoride intoxication (pg/ml)

Indicators	Groups of animals, M±n	
	control (n = 15)	experimental (n = 15)
prostaglandin PGE ₂	1762.8±69.4	2835.4±110.5 P<0.05
prostaglandin PGE ₁	5835.6±44.5	3274.6±70.3 P<0.05
prostaglandin PGF _{2α}	17.3±1.8	10.5±0.37 P<0.05
prostacyclin 6-keto PGF _{1α}	6.15±0.32	12.7±0.56 P<0.05
leukotriene C ₄	170.4±5.9	135.4±8.6 P<0.05
leukotriene B ₄	11.8±0.76	19.2±1.15 P<0.05

which potentiate the development of free radical processes in the body and are, apparently, the leading link in the pathogenesis of intoxication.

The nature of the detected changes in hormonal status in experimental animals indicates a nonspe-

cific response to fluoride toxic stress, which, as can be seen from the dynamics of histohormones, is the activation of free radical processes and peroxidation of lipids with a predominance of catabolic processes over anabolic [8].

LITERATURE

1. Alekhina D. A. Low dose of fluoride influences to free radical oxidation and intracellular protective systems in heart, lung and liver / D. A. Alekhina, A. G. Zhukova, T. G. Sazontova // *Technologies of Living Systems*. – 2016. – No. 13 (6). – P. 49–56.

2. Kazarina L. N. Medical aspects of complex prophylaxis and treatment of fluorosis in the case of children living in endemic district / L. N. Kazarina, A. N. Samarkina, A. E. Pursanova // *Medical Almanac*. – 2015. – No. 3. – P. 172–175.

3. Experimental studies of intracellular liver protective mechanisms in development of chronic fluorine intoxication / A. G. Zhukova, N. N. Mikhailova, T. K. Yadykina [et al.] // *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. – 2016. – No. 5. – P. 2124.

4. Akimov O. Y. Influence of combined nitrate and fluoride intoxication on connective tissue disorders in rats gastric mucosa / O. Y. Akimov, A. V. Mischenko, V. O. Kostenko // *Archives of the Balkan Medical Union*. – 2019. – No. 54 (3). – P. 11–15. DOI: 10.31688/ABMU.2019.54.3.03

5. Yelins'ka A. M. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in perio-

dontal tissues during systemic inflammatory response / A. M. Yelins'ka, O. Y. Akimov, V. O. Kostenko // *Ukrainian Biochemical Journal*. – 2019. – No. 91 (1). – P. 80–85. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080>

6. Akimov O. Ye. Correction of destructive changes in connective tissues of different organs during chronic nitrate and fluoride intoxication by nanosized silica oxide / O. Ye. Akimov, I. O. Kovalova, V. O. Kostenko // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2019. – No. 9 (5). – P. 547–555. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3238594>.

7. Акімов О. Є. Корекція окисного стресу в слизовій оболонці шлунка щурів ентеросорбентами різних класів під час хронічної інтоксикації нітратфторидом / О. Є. Акімов, А. В. Міщенко, В. О. Костенко // *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник української медичної стоматологічної академії*. – 2019. – No. 19 (2). – ст. 103–106. DOI: 10.31718/2077-1096.19.2.103.

8. Akimov O. Ye. Superoxide and peroxynitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication / O. Ye. Akimov, V. O. Kostenko // *Journal of the Grodno State Medical University*. – 2018. – No. 16 (6). – P. 730–734. DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-6-730-734

REFERENCES

1. Alekhina, D.A., Zhukova, A.G., & Sazontova, T.G. (2016). Low dose of fluoride influences to free radical oxidation and intracellular protective systems in heart, lung and liver. *Technologies of Living Systems*, 13 (6), 4956.

2. Kazarina, L.N., Samarkina, A.N., & Pursanova, A.E. (2015). Medical aspects of complex prophylaxis and treatment of fluorosis in the case of children living in endemic district. *Medical Almanac*, (3), 172-175.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

3. Zhukova, A.G., Mikhailova, N.N., Yadykina, T.K., Alekhina, D.A., Gorokhova, L.G., Romanenko, D.V. et al. (2016). Experimental studies of intracellular liver protective mechanisms in development of chronic fluorine intoxication. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*, (5), 2124.
4. Akimov, O.Y., Mischenko, A.V., & Kostenko, V.O. (2019). Influence of combined nitrate and fluoride intoxication on connective tissue disorders in rats gastric mucosa. *Archives of the Balkan Medical Union*, 54 (3), 11-15. DOI: 10.31688/ABMU.2019.54.3.03.
5. Yelins'ka, A.M., Akimov, O.Y., & Kostenko, V.O. (2019). Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukrainian Biochemical Journal*, 91 (1), 80-85. DOI: <https://doi.org/10.15407/ubj91.01.080>.
6. Akimov, O.Ye., Kovalova, I.O., & Kostenko, V.O. (2019). Correction of destructive changes in connective tissues of different organs during chronic nitrate and fluoride intoxication by nanosized silica oxide. *Journal of Education, Health and Sport*, 9 (5), 547-555. DOI: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3238594>.
7. Akimov, O.Ye., Mishchenko, A.V., & Kostenko, V.O. (2019). Korektsiia oksyсноho stresu v slyzovii оболонці шлунка шхурив enterosorbentamy riznykh klasiv pid chas khronichnoi intoksykatsii nitratftorydom [Correction of oxidative stress in gastric mucosa of rats by enterosorbents of different classes during chronic nitrate fluoride intoxication]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrain'skoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Urgent Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Dental Academy*, 19 (2), 103-106. DOI: 10.31718/2077-1096.19.2.103. [In Ukrainian].
8. Akimov, O.Ye., & Kostenko, V.O. (2018). Superoxide and peroxy nitrite production in gastric mucosa of rats under combined nitrate-fluoride intoxication. *Journal of the Grodno State Medical University*, 16 (6), 730-734. DOI: 10.25298/2221-8785-2018-16-6-730-734.

ВПЛИВ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ВМІСТ ГІСТОГОРМОНІВ У ЕКСПЕРИМЕНТІ

©І. Ю. Багмут, І. Л. Колісник

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ. Однією з важливих медико-біологічних проблем є з'ясування фізіологічних і молекулярних механізмів впливу шкідливих факторів довкілля, в тому числі фтору та його сполук, зокрема фториду натрію, на організм.

Мета – дослідження в експерименті вмісту гістогормонів у піддослідних тварин при субтоксичній дії фториду натрію.

Матеріал і методи. Експериментальна частина роботи виконана на статевозрілих щурах популяції Вістар масою 200–210 г, яким щодня вранці натщесерце перорально вводили розчин фториду натрію з розрахунку у дозах 1/10, 1/100 і 1/1000 ДЛ₅₀. Вивчали гістогормони простагландин (6-кето ПГФ_{1α}); ПГЕ₁; ПГЕ₂; ПГФ_{2α} та лейкотрієни С₄; В₄.

Результати. Проведені дослідження виявили підвищення рівнів простагландину ПГЕ₂, простагландину (6-кето-ПГФ_{1α}), лейкотрієну В₄ і зниження в сироватці крові концентрацій простагландинів ПГЕ₁, ПГФ_{2α} і лейкотрієну С₄. Виявлені зміни динаміки кількостей гістогормонів можуть свідчити про активацію фосфоліпази і монооксигенази. Такого роду метаболічні ефекти досліджуваної інтоксикації підтверджують її мембранотропну дію. Як видно з динаміки вмісту гістогормонів, в їх основі лежить активація вільнорадикальних процесів і перикисного окиснення ліпідів з переважанням катаболічних процесів над анаболічними.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фторид натрію; печінка; гістогормони; простагландини; лейкотрієни; ксенобіотики.

ВЛИЯНИЕ ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ГИСТОГОРМОНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

©И. Ю. Багмут, И. Л. Колесник

Харьковская медицинская академия последипломного образования

РЕЗЮМЕ. Одной из важных медико-биологических проблем является выяснение физиологических и молекулярных механизмов воздействия вредных факторов окружающей среды, в том числе фтора и его соединений, в частности фторида натрия, на организм.

Цель – исследование в эксперименте содержания гистогормонов у подопытных животных при субтоксическом действии фторида натрия

Материал и методы. Экспериментальная часть работы выполнена на половозрелых крысах популяции Ви-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення
стар массой 200–210 г, которым ежедневно утром натошак перорально вводили раствор фторида натрия из расчета в дозах 1/10, 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀. Изучали гистогормоны простаглицлин (6-кето ПГФ_{1α}) ПГЕ₁; ПГЕ₂; ПГФ_{2α} и лейкотриены С₄; В₄.

Результаты. Проведенные исследования выявили повышение уровня простаглицлина ПГЕ₂, простаглицлина (6-кето-ПГФ_{1α}), лейкотриена В₄ и снижение в сыворотке крови концентрации простаглицлинов ПГЕ₁, ПГФ_{2α} и лейкотриена С₄. Выявленные изменения динамики количеств гистогормонов могут свидетельствовать об активации фосфолипазы и монооксигеназы. Такого рода метаболические эффекты исследуемой интоксикации подтверждают ее мембранотропное действие. Как видно по динамике содержания гистогормонов, в их основе лежит активация свободнорадикальных процессов и пероксидного окисления липидов с преобладанием катаболических процессов над анаболическими.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фторид натрия; печень; гистогормоны; простаглицлины; лейкотриены; ксенобиотики.

Отримано 7.11.2020