

пародонтопатій (огляд літератури) / Пальтов С. В., Кривко Ю. Я., Фік В. Б. [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. – № 2. – С. 81-87.

4. **Metabolic improvement of poorly controlled non-insulin-dependent diabetes mellitus decreases bone turnover** / R. Okazaki, J. Totsuka, K. Hamano [et al.] // J. Clin. Endocrinol. and Metab. – 1997. – V. 82, № 9. – P. 2915-2920.

5. **Нигматов Р. Н.** Исследование плотности костной ткани нижней челюсти у больных сахарным диабетом и диффузным токсическим зобом / Р. Н. Нигматов // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 4. – С. 29-31.

6. **Непорада К. С.** Патологічні зміни за поєднаної дії експериментальної виразки шлунка та цукрового діабету / К. С. Непорада, С. В. Давиденко // Патологія. – 2008. – Т. 5, № 3. – С. 126.

7. **Гударьян А. А.** Состояние альвеолярной кости, показатели её метаболизма и кальций-фосфорного обмена у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сахарным диабетом 1-го и 2- типа / А. А. Гударьян // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 69-72.

8. **Машенко И. С.** Иммунобиохимические механизмы развития различных клинических вариантов течения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа / И. С. Машенко, А. А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1-2. – С. 31-34.

9. **Вербовая Н. И.** Минеральная плотность костной ткани и ее метаболизм при сахарном диабете II типа у больных старших возрастных групп / Н. И. Вербовая, О. В. Косарева // Клиническая геронтология. – 2003. – № 4. – С. 26-28.

10. **Поражение** костно-суставной системы у больных сахарным диабетом: диагностика и лечение / Н. И. Швец, Т. М. Бенца, Е. А. Фогель, О. А. Пастухова // Рациональная фармакотерапия. – 2008. – № 2 (07). – С. 60-65.

11. **High glucose modulates P2X7 receptor-mediated function in human primary fibroblasts** / A. Solini, P. Chiozzi, S. Falzoni [et al.] // Diabetologia. – 2000. – V. 43, № 3. – P. 1248-1256.

12. **Extracellular glucose influence osteoblast differentiation and c-jun expression** / M. Zayzafoon, C. Stell, R. Irwin, L. R. McCabe // J. Cell. Biochem. – 2000. – V. 79, № 2. – P. 301-310.

13. **Цисельський Ю. В.** Дисбіотичні аспекти патогенезу, профілактики і лікування діабетичної ретинопатії / Ю. В. Цисельський // Автореф. дис. ... доктора мед. наук. – Одеса, 2011. – 30 с.

14. **Левицкий А. П.** Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 197 с.

15. **Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: метод. рекомендации.** / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ, 2005. – 30 с.

16. **Ферментативный метод** оцінки стану кісткової тканини / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков, Ю. В. Зеленина // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 3. – С. 17-21.

17. **Левицкий А. П.** Мука из виноградных листьев – источник витамина Р в комбикормах / А. П. Левицкий, В. Т. Гулаватский, И. В. Ходаков [и др.] // Зернові продукти і комбикорми – 2011. – № 1. – С.30-33.

Поступила 08.10.12



УДК 616.316+599.323.4:616-092.4

**И. К. Новицкая, к. мед. н., В. В. Витт**

Одесский Национальный Медицинский Университет

### **ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОСАЛИВАЦИИ**

*Цель исследований состояла в изучении влияния метилметакрилата и длительной атропиновой нагрузки на изменение функции и морфологии слюнных желез.*

*При воспроизведении экспериментальной гипосаливации путем введения метилметакрилата определялось тотальное снижение функциональной активности эпителиоцитов желез, что проявляется отсутствием в цитоплазме вакуолей, выполненных секретиремым материалом. После атропиновой нагрузки наблюдалось интенсивное тотальное повышение функциональной активности эпителиоцитов железистых структур, что выражалось наличием в их цитоплазме вакуолей, выполненных секретом.*

**Ключевые слова:** слюнные железы, влияние метилметакрилата и атропина.

**И. К. Новицкая, В. В. Витт**

Одесский национальный медицинский университет

### **ПАТОМОРФОЛОГИЧНІ ЗМІНИ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ПАЦЮКІВ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОСАЛІВАЦІЇ**

*Ціль досліджень складалася у вивченні впливу метилметакрилату й тривалої атропинової навантаження на зміну функції й морфології слінних залоз.*

*При відтворенні експериментальної гіпосалівації шляхом введення метилметакрилату визначалося тотальне зниження функціональної активності епітеліоцитів залози, що проявляється відсутністю в цитоплазмі вакуолей, виконаних секретом. Після атропинової навантаження спостерігалося інтенсивне тотальне підвищення функціональної активності епітеліоцитів залозистих структур, що виражалося наявністю в їхній цитоплазмі вакуолей, виконаних секретом*

**Ключові слова:** слінні залози, вплив метилметакрилату й атропіну.

**I. K. Novitskaya., V.V. Vitt**

Odessa National Medical University

### **PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLANDS OF RATS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL HYPOSALIVATION**

*The purpose of researches consisted of study of metilmetakrilat influencing and prolonged atropine loading to the change of function and morphology of salivary glands.*

*At reproducing of experimental hyposalivation by introduction of metilmetakrilat the total decline of functional activity of glandular epithelium. It was determined by absence of vacuoles in the cell cytoplasm. After the atropine loading there was an intensive total increase of functional activity of glandular epithelium. It was expressed by the presence of vacuoles with secret into their cytoplasm.*

**Keywords:** salivary glands, influencing of metilmetakrilat and atropine.

Большие слюнные железы построены из разных железистых или секреторных клеток, которые запрограммированы на синтез совершенно различных секретов. Околоушные железы имеют серозные (белковые) секреторные клетки и образуют белковосодержащий водянистый секрет; слюна из подъязычных желез - мукозная (слизеподобная) и поэтому более вязкая. В слюнной железе так же, как и в любом другом органе, существует структурно-функциональный комплекс, называемый функциональным элементом.

© Новицкая И. К., Витт В. В., 2012.

Центральным звеном функционального элемента слюнной железы является микроциркуляторная единица, структура которой хорошо приспособлена к функции слюнной железы [1,2].

Рабочая часть функционального элемента слюнной железы представлена системой специфических клеток, сосредоточенных в концевых отделах и выполняющих основную функцию слюнных желез.

Секреция слюны в железах проходит два этапа. Сначала в ацинусах слюнных желез образуется первичный изотонический секрет, состав и свойства которого определяются пассивным транспортом ионов и действием электрофизиологических механизмов. Затем в протоках желез осуществляется контроль и коррекция первичного секрета в зависимости от его состава и физиологической необходимости [2-4].

Деятельность слюнных желез регулируется вегетативной нервной системой (НС): симпатической и парасимпатической. Медиатором симпатической нервной системы является ацетилхолин, а парасимпатической – норадреналин.

Установлено, что активация симпатической нервной системы подавляет генерацию слюны (в основном водной части). При этом слюны выделяется очень мало и она вязкая. Активация парасимпатической НС повышает активность слюнных желез с образованием более жидкой обильной слюны [5, 6].

Снижение функциональной активности больших слюнных желез обусловлено либо органическими поражениями паренхимы слюнных желез, вызванными разными причинами, либо разбалансированием иннервации слюнных желез вегетативной нервной системой [1].

В предыдущей нашей работе [7] мы показали, что у животных, слизистую оболочку которых обрабатывали растворами атропина и метилметакрилата, по сравнению с интактными животными уровень саливации был значительно ниже.

При сравнении внешнего вида и структуры слюнных желез у интактных экспериментальных животных и с моделированной недостаточностью слюновыделения путем атропиновой нагрузки у последних наблюдалась некоторая отечность при сохранении эластичности. У животных же, полость рта которых, обрабатывали мономером, отмечалось уплотнение их, потеря эластичности и изменение в цвете (серый оттенок, особенно, околоушных слюнных желез).

Масса слюнных желез у крыс с атропиновой нагрузкой была значительно выше, нежели у интактных животных. Обработка полости рта метиловым эфиром метакриловой кислоты привела к уменьшению массы слюнных желез.

Из этого был сделан вывод, что механизм снижения слюноотделения разный, для выяснения которого необходимо было провести морфологическое изучение слюнных желез.

**Цель настоящих исследований.** Изучение влияния длительной атропиновой нагрузки, а также токсического поражения слюнных желез путем аппликаций на слизистую оболочку метилметакрилата, на изменение функции и морфологии слюнных желез.

Изучались патоморфологические изменения в подчелюстных слюнных железах.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены на белых крысах (всего 30 животных), которые были разделены на 3 группы: 1-я – интактные животные; 2-я группа – обработка слизистой оболочки полости рта 0,01 %-ным раствором атропина в течение 1 месяца; 3-я группа - обработка слизистой оболочки полости рта 1 %-ным раствором мономера (метиловый эфир метакриловой кислоты) в течение 1 месяца.

После эвтаназии (внутрибрюшинное введение тиопентала натрия) выделяли слюнные железы помещали в 10 % нейтральный формалин для дальнейшего морфологического исследования.

После фиксации материал заливали в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Светооптическая микроскопия производилась на микроскопе Tenamed-2.

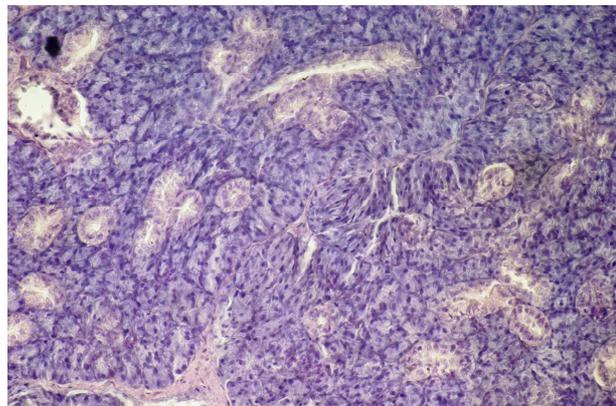


Рис. 1. Отсутствие в цитоплазме железы вакуолей, выполненных секретируемым материалом (влияние метилметакрилата).

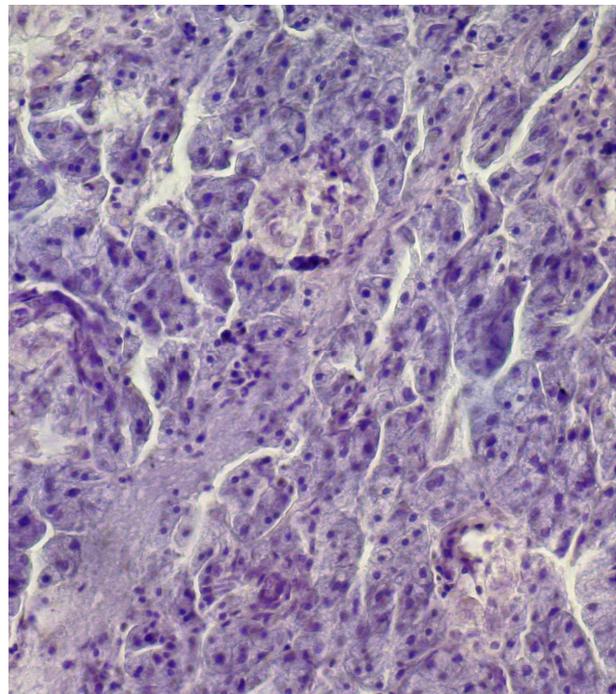


Рис. 2. Дегенерация части эпителиоцитов, сопровождающаяся деструкцией альвеолы и скоплением в межальвеолярном пространстве продуктов распада клеток (влияние метилметакрилата).

**Результаты исследований.** При воспроизведении экспериментальной гипосаливации путем введения *метилметакрилата* определялось тотальное снижение функциональной активности эпителиоцитов железистых структур железы, что проявляется отсутствием в цитоплазме вакуолей, выполненных секретироваемым материалом (рис. 1). Местами выявляется увеличение плотности расположения альвеолярных структур железы с деформацией эпителиоцитов. Определяется также дегенерация части эпителиоцитов, сопровождающаяся деструкцией альвеолы и скоплением в межальвеолярном пространстве продуктов распада клеток (рис. 2). Дегенеративные изменения эпителиальной выстилки выявлялись и в части протоков. Этот процесс сопровождался сдуванием клеток в просвет и облитерацией последнего.

Косвенным подтверждением снижения функциональной активности железы является спадание просветов железистых протоков и отсутствие в них секрета (рис. 3). Определяется также облитерация просветов крупных протоков в результате первоначального скопления, а в последующем, кальцификация секрета железы (рис. 4).

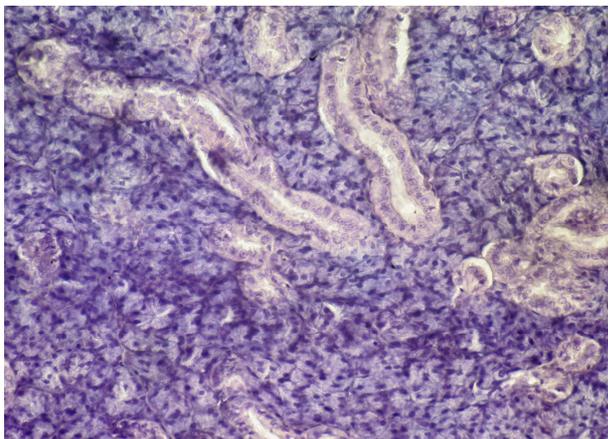


Рис. 3. Спадание просветов железистых протоков и отсутствием в них секрета (влияние метилметакрилата)

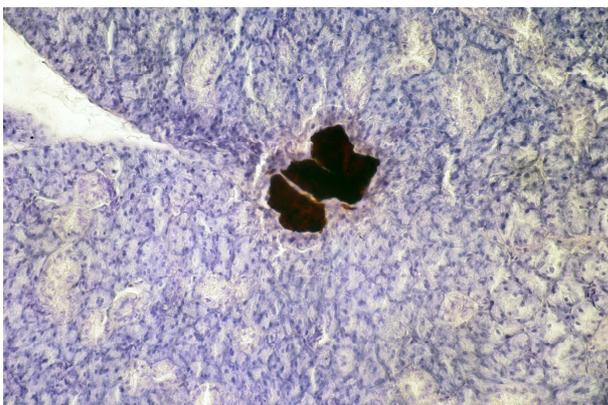


Рис.4. Облитерация просветов крупных протоков в результате первоначально скопления, а в последующем, кальцификации секрета железы (влияние метилметакрилата).

Исходя из полученных данных, был сделан вывод, что длительное введение в полость рта метилметакрилата приводит к деструктивным изменениям слюнных желез с последующим уменьшением слюно-

образования и слюновыделения.

Изучение препаратов слюнных желез животных после атропиновой нагрузки указало на интенсивное тотальное повышение функциональной активности эпителиоцитов железистых структур, что выражается наличием в их цитоплазме вакуолей, выполненных секретом (рис. 5). Объем клеток в результате этого процесса существенно увеличился, сузились межклеточные пространства. Появились диффузно распределенные эпителиоциты железистых структур с интенсивно базофильной цитоплазмой и гипертрофированным ядрышком. При этом просветы протоков расширились из-за наполнения их большим количеством секрета.

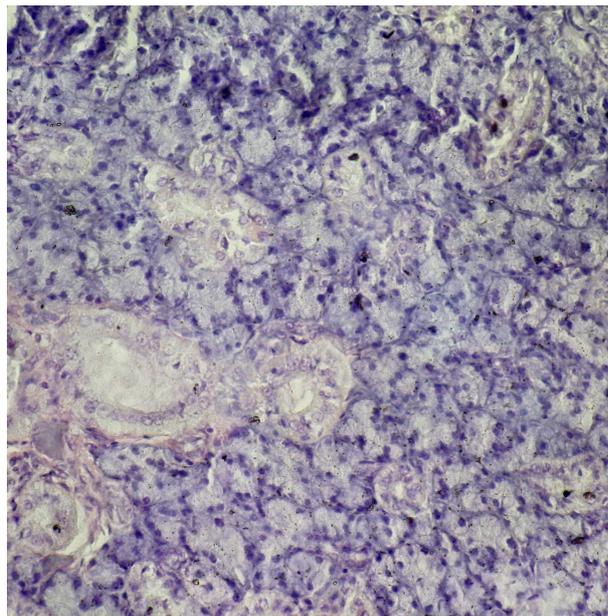


Рис. 5. Интенсивное тотальное повышение функциональной активности эпителиоцитов железистых структур, что выражается наличием в их цитоплазме вакуолей, выполненных секретом (влияние атропина).

Полученные результаты свидетельствуют, что под влиянием атропиновой нагрузки железа активно функционирует, однако слюны выделяется мало.

Следует отметить, что вышеуказанное подтвердило известные данные о том, что при активации симпатической нервной системы наблюдается гипосаливация с повышением вязкости слюны но, к сожалению, не подтвердило общепринятое утверждение о подавлении генерации слюны. Следовательно, проведенные исследования не подсказали полностью удовлетворяющего ответа на вопрос, почему при увеличении функциональной активности слюнных желез под влиянием атропина, наблюдалось уменьшение количества выделяемой слюны.

Но, вместе с тем, это позволило нам сделать следующие выводы и предположения.

1. Принятые термины «функциональная активность слюнных желез» и «уровень слюновыделения», не всегда являются адекватными по значимости. Поэтому целесообразно четко разграничить такие понятия, как слюнообразование и слюновыделение.

2. Метилметакрилат вызывает токсическое поражение слюнных желез с последующими деструктив-

ными изменениями, приводящими к уменьшению слюнообразования и слюновыделения.

3. Что касается влияния атропина, то последний, как известно, стимулирует симпатическую НС, приводящую к образованию густой и вязкой слюны, в связи с чем, мы можем предположить, что уменьшение слюновыделения при атропиновой нагрузке на слюнные железы, связано лишь с тем, что из-за вязкости секретлируемой слюны затруднено ее истечение по выводным протокам.

4. При деструктивных изменениях в слюнных железах, приводящих к гипосаливации, лечение должно быть направлено на восстановление структуры слюнных желез с одновременным применением заместительной терапии (искусственной слюны). При разбалансировании вегетативной НС с преобладанием симпатической иннервации лечение, направленное на увеличение слюноотделения, должно быть основано на разжижение секрета на этапе его образования в железах, что обосновывает применение препаратов, стимулирующих парасимпатическую нервную систему.

#### Список литературы

1. Денисов А. Б. Слюнные железы. Слюна / А. Б. Денисов. - М., 2000. - 362 с.
2. Abert O. A. Xerostomia. Causes and effect/ O.A. Abert // J. Prosthet. Dent. - 2006. - Vol. 84, N1. - P. 77-81.
3. Wolf A. Oral mucosal status and major salivary gland function/Wolf A., Fox P.S., Ship J.A. [et al.] // Oral Med. Oral Pathol. - 2005. - Vol. 85, N1. - P. 49-54.
4. Шипский А. В. Ксеростомия, гипосаливация и нарушение экскреторной (эвакуаторной функции) слюнных желез (обзор) / А. В. Шипский // Пародонтология. - 2002. - № 3. - С. 45-50.
5. Гречко В. Е. Неотложная помощь в нейростоматологии / Гречко В. Е. - М: Медицина, 1990. - 312 с.
6. Лесовая И. Г. Состояние вегетативной нервной системы и секреторная активность слюнных желез у больных хроническим синдромом / Інноваційні технології – в стоматологічну практику: матеріали 111 (X) з'їзду Асоціації стоматологів України, (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.) / М-во охорони здоров'я України / И. Г. Лесовая, Т. В. Ткач, Г. Б. Хасанова. - Полтава: «Дивосвіт», 2008. - С. 303.
7. Новицкая И. К. Изучение действия атропина на функциональную активность слюнных желез в эксперименте / И. К. Новицкая // Вісник стоматології. - 2012. - № 2. - С. 20-22.

Поступила 23.07.12

УДК 517.112:612.8+615.462.03

<sup>1</sup>И. И. Соколова, д. мед. н., <sup>1</sup>Н. Л. Хлыстун,

<sup>3</sup>Е. П. Ступак, к. мед. н., <sup>3</sup>С. В. Гончарук, к. мед. н.,

<sup>1</sup>К. В. Скидан, к. мед. н.

<sup>1</sup>ГУ "Харьковский национальный медицинский университет"

<sup>2</sup>ВГУ "Украинская медицинская стоматологическая академия"

<sup>3</sup>ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"

### БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЕСНЕ И В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ОРАЛЬНОЙ АППЛИКАЦИИ ГЕЛЯ С ПРОТАМИНОМ

Аппликация геля с протаминсульфатом (0,25-1,00 мг/мл) на слизистую оболочку полости рта крыс вызывает дозозависимое повышение в деснах уровня маркеров воспаления (МДА, эластазы), активности уреазы и степени дисбиоза, которое сопровождается дозозависимым снижением активности лизоцима и содержания гиалуроновой кислоты. В сыворотке крови достоверно снижается активность лизоцима.

висимое повышение в деснах уровня маркеров воспаления (МДА, эластазы), активности уреазы и степени дисбиоза, которое сопровождается дозозависимым снижением активности лизоцима и содержания гиалуроновой кислоты. В сыворотке крови достоверно снижается активность лизоцима.

**Ключевые слова:** протамин, десна, ферменты, гиалуроновая кислота, воспаление, дисбиоз.

**I. I. Sokolova, N. L. Khlystun, O. P. Stupak, S. V. Goncharuk, K. V. Skydan**

ДУ "Харківський національний медичний університет"  
ВДУУ "Українська медична стоматологічна академія"  
ДУ "Інститут стоматології НАМН України"

### БИОХИМИЧНІ ЗМІНИ В ЯСНАХ І В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПІСЛЯ ОРАЛЬНОЇ АПЛІКАЦІЇ ГЕЛЯ З ПРОТАМІНОМ

Апликацію гелю з протамінсульфатом (0,25-1,00 мг/мл) на слизову оболочку порожнини рота щурів викликає дозозалежне підвищення в яснах рівня маркерів запалення (МДА, еластази), активності уреазы і ступеня дисбіозу, яке супроводжується дозозалежним зниженням активності лізоциму та вмісту гіалуронової кислоти. В сироватці крові достовірно знижується активність лізоциму.

**Ключові слова:** протамін, ясна, ферменти, гіалуронова кислота, запалення, дисбіоз.

**I. I. Sokolova, N. L. Khlystun, E. P. Stupak, S. V. Goncharuk, K. V. Skydan**

SE "Kharkiv National Medical University"  
HSEE "Ukrainian Medical Dental Academy"  
SE "the Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"

### THE BIOCHEMICAL CHANGES IN GUM AND BLOOD SERUM OF RATS AFTER ORAL APPLICATION OF GEL WITH PROTAMINE

The applications of gel with protamine sulfate (0.25-1.00 mg/ml) upon the mucous membrane of oral cavity of rats cause the depending-on-dose growth of the level of inflammatory markers (MDA, elastase), the activity of urease and the degree of disbiosis, which is followed by the depending-on-dose reduction of the activity of lysozyme and contents of hyaluronic acid in gums. The activity of lysozyme truly decreases in blood serum.

**Key words:** protamine, gum, enzymes, hyaluronic acid, inflammation, disbiosis.

В нашей предыдущей работе [1] было показано, что аппликации на слизистую полости рта крыс геля, содержащей 0,1 мг/мл протаминсульфата, вызывает в десне развитие дисбиоза и воспаления примерно в такой же степени как и при моделировании гингивита с помощью пчелиного яда.

Целью настоящего исследования стало изучение влияния на биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в десне и в сыворотке крови крыс разных доз протамин.

© Соколова И. И., Хлыстун Н. Л., Ступак Е. П., Гончарук С. В., Скидан К. В., 2012.