

УДК 616.311-612.08+599.323.4

**Д. К. Косенко, к. мед. н.,  
И. К. Новицька, д. мед. н.,  
В. Б. Новицький, к. мед. н.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

## СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ГЕПАТОЭКТОМИИ

**Цель исследования** заключалась в экспериментальном изучении влияния резекции печени на состояние слюнных желез (СЖ), слизистой оболочки полости рта (СОПР) и альвеолярной кости.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проведены на половозрелых белых крысах. 6 животным оперативных вмешательств не проводили, и они составили контрольную группу, 6 животным проведена резекция печени – гепатоектомия.

**Результаты исследований** показали, что у животных после гепатоектомии по сравнению с группой «контроль» наблюдалось снижение массы подчелюстной слюнной железы; в слизистой оболочке и кости активизировались процессы перекисного окисления липидов и снизилась активность антиоксидантных ферментов, повысилась активность кислой фосфатазы в СОПР; увеличилась степень резорбции альвеолярной кости.

**Заключение.** Резекция печени оказывает влияние на слюнные железы и способствует развитию воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта.

**Ключевые слова.** Крысы, резекция печени, слюнные железы, СОПР, альвеолярная кость, биохимия.

**Д. К. Косенко, И. К. Новицька,  
В. Б. Новицький**

Державна установа "Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України"

## СТАН ОРГАНІВ ПОРОЖНИНИ РОТА У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПІСЛЯ ГЕПАТОЕКТОМІЇ

**Мета дослідження** полягала в експериментальному вивченні впливу резекції печінки на стан

слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і альвеолярної кістки.

**Матеріали і методи дослідження.** Дослідження проведені на статевозрілих білих щурах. 6 твариною оперативних втручань не провели, і вони склали контрольну групу, 6 твариною проведена резекція печінки - гепатоектомія

**Результати досліджень** показали, що у тварин після гепатоектомії в порівнянні з групою "контроль" спостерігалось зниження маси підщелепної слинної залози; у слизовій оболонці ясен і кістки активізувались процеси перекисного окислення ліпідів і знизилась активність антиоксидантних ферментів, підвищилась активність кислої фосфатази в СОПР; збільшилася міра резорбції альвеолярної кістки.

**Висновок.** Резекція печінки робить вплив на слинні залози і сприяє розвитку запально-дистрофічних змін в тканинах пародонту

**Ключові слова.** Щури, резекція печінки, слинні залози, СОПР, альвеолярна кістка, біохімія.

**D. K. Kosenko, I. K. Novickaja, V. B. Novickij**

State Establishment "The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine"

## CONDITION OF BODIES OF THE ORAL CAVITY AT EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER HEPATECTOMY

### ABSTRACT

**The research objective** consisted in experimental studying of influence of a resection of a liver on a condition of the salivary glands, the mucous membrane of an oral cavity (MMOC) and alveolar bone.

**Materials and methods of research.** Researches are conducted on the adult white rats. To 6 animals of surgeries didn't carry out, and they have made control group, to 6 animals the liver resection – a hepatectomy is carried out.

**Results of researches** have shown that at animals after a hepatectomy in comparison with control group decrease in mass of submaxillary salivary gland was observed; in mucous gums and bones became more active processes of peroxide oxidation of lipids and activity of antioxidant enzymes has decreased, activity of sour phosphatase in MMOC has increased; degree of a resorption of an alveolar bone has increased.

**Conclusion.** The resection of a liver exerts impact on salivary glands and promotes development of inflammatory and dystrophic changes in fabrics of a periodont.

**Keywords.** Rats, liver resection, salivary glands, MMOC, alveolar bone, biochemistry.

Частичная резекция печени (*гепатэктомія*) – эффективный метод лечения многих заболеваний: злокачественной опухоли и метастазов, хронических абсцессов, эхинококкоза, травм печени, а также отбора части печени для трансплантации [1-3].

Резекция печени достаточно часто сопровождается осложнениями со стороны внутренних органов [2]. Вместе с тем, следует отметить, что в научной литературе недостаточно информации о влиянии резекции печени на развитие стоматологической патологии, и практически отсутствуют публикации, касающиеся влияния на состояние слюнных желез.

По утверждению ученых экспериментальные исследования являются важным фактором доказательной медицины для оценки влияния резекции печени на состояние организма [4]. Поэтому мы посчитали целесообразным провести исследования по изучению стоматологической патологии у лабораторных животных после гепатэктомии.

**Цель исследования.** Экспериментальное изучение влияния резекции печени на состояние слюнных желез (СЖ), слизистой оболочки полости рта (СОПР) и альвеолярной кости.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились в ГУ «Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А.Шалимова НАМН Украины» с использованием 15 половозрелых белых крыс. 6 животным оперативных вмешательств не проводили, и они составили (1-ю) контрольную группу. 9 животным проведена резекция печени – правосторонняя гемигепатэктомія (2-я группа). Перед введением в эксперимент все животные не имели существенных отклонений в массе тела.

Через месяц после операции состояние животных было удовлетворительным. После внешнего осмотра было проведено взвешивание крыс, визуальное изучение состояния слизистой оболочки полости рта, а также пальпаторное обследование больших слюнных желез. После эвтаназии путем введения тиопентала натрия (20 мг/кг) с последующим тотальным кровопусканием, выделяли слюнные железы, участки слизистой оболочки полости рта и блоки челюстей, для изучения ряда показателей, характеризующих их состояние в сравнительном аспекте с животными, которым не проводилась операция. Исследовали массу слюнных желез; биохимические показатели СОПР и альвеолярной кости; степень резорбции альвеолярного отростка челюстей [5].

Таблица 1

**Относительная масса слюнных желез у животных после резекции печени (M±m)**

| Группа животных           | Относительная масса слюнных желез (в % к общей массе животных) |                        |                        | Суммарная масса слюнных желез |
|---------------------------|--|------------------------|------------------------|-------------------------------|
|                           | Околоушная   | подчелюстная           | подъязычная            |                               |
| 1-я группа (контроль)     | 0,143±0,013  | 0,151±0,010            | 0,026±0,001            | 0,320±0,026<br>P >0,05        |
| 2-я группа (гепатэктомія) | 0,164±0,014<br>P >0,05   | 0,134±0,010<br>P <0,05 | 0,023±0,001<br>P >0,05 | 0,314±0,022<br>P >0,05        |

**Примечание:** P – достоверность отличий рассчитана по отношению к данным, зафиксированным в группе «контроль».

В слизистой оболочке и альвеолярной кости изучали состояние антиоксидантно - прооксидантной системы: содержание малонового диальдегида [6], активность ферментов – каталазы [7], глутатион-редуктазы (ГР) [8] и глутатион-пероксидазы (ГПО) [9], а также активность ферментов кислой фосфатазы (КФ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) [10].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты изучения относительной массы слюнных желез представлены в табл. 1. Как известно слюнные железы являются парным органом, поэтому определялась суммарная масса.

Сравнение внешнего вида и структуры слюнных желез у интактных экспериментальных животных и после резекции печени показало, что

в целом заметных отличий не выявлено, за исключением 2-х случаев кровоизлияния в околоушную слюнную железу у крыс после резекции.

После резекции печени наблюдалась тенденция к увеличению массы околоушной СЖ (p>0,05) и снижению массы подчелюстной слюнной железы (p<0,05).

Мы предполагаем, что увеличение слюнных желез было компенсаторным и можем объяснить это тем, что и слюнные железы, и желудок и печень функционально относятся к пищеварительным железам, выделяющим секрет для стимулирования и ускорения переваривания пищи. Обычно характер секреции изменяется за счет корригирующих нервных и гуморальных влияний по принципу обратной связи, которая фор-

мируется под влиянием содержащихся в пище веществ на рецепторные элементы пищеварительных органов. Нервная регуляция выделения секрета осуществляется вегетативной нервной системой: усиление секреции происходит за счет парасимпатической иннервации (холинорецепторы), снижение – за счет симпатической иннервации (адренорецепторы).

В большинстве случаев резекция печени сопровождается снижением желчевыделения – секрета, принимающего участие в пищеварении, что может активизировать начальный этап переваривания пищи в полости рта и привести к гиперсекреции околоушных слюнных желез и, как следствие, их перманентной гипертрофии. Известно, что секреторная функция околоушной СЖ активизируется при приеме пищи. Что каса-

ется поднижнечелюстной СЖ, то это единственные слюнные железы, которые функционируют постоянно в течение суток. Снижение их массы после резекции печени оставалось для нас непонятным.

Осмотр слизистой оболочки полости рта животных обеих групп до эвтаназии показал, что у большинства крыс СОПР розовая. Однако были выявлены животные и с ярко красным цветом, свидетельствующим о наличии воспалительного процесса, особенно в губной части альвеолярной СОПР: у 1-го животного контрольной группы, 3-х животных группы «резекция печени».

Биохимические показатели слизистой десны у животных после гепатэктомии изменились представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Биохимические показатели СО альвеолярного отростка и альвеолярной кости у животных после резекции печени (M±m)**

| Биохимические показатели     | Группы животных       |                           |
|------------------------------|-----------------------|---------------------------|
|                              | 1-я группа (контроль) | 2-я группа (гепатэктомия) |
| СО десны                     |                       |                           |
| Содержание МДА (нмоль/г)     | 58,3±1,66             | 75,5±4,50 P<0,01          |
| Активность каталазы (нкат/г) | 89,8±14,9             | 73,6±5,05 P>0,05          |
| Активность ГР (нмоль/с*г)    | 2,42±0,78             | 2,13±0,78 P>0,05          |
| Активность ГПО (мкмоль/с*г)  | 115,0±22,3            | 80,6±14,5 P>0,05          |
| Активность КФнкат/г)         | 6,60±1,86             | 12,0±0,67 P<0,02          |
| Активность ЩФ (нмоль/с*г)    | 1509±87,7             | 1872±32,0 P<0,05          |
| Альвеолярная кость           |                       |                           |
| Содержание МДА (нмоль/г)     | 1,71±0,07             | 1,87±0,10 P>0,05          |
| Активность каталазы (нкат/г) | 27,0±5,34             | 15,2±1,61 P<0,05          |
| Активность ГР (нмоль/с*г)    | 1,19±0,04             | 0,88±0,15 P<0,05          |
| Активность ГПО (мкмоль/с*г)  | 62,5±7,99             | 50,4±0,73 P>0,05          |
| Активность ЩФ (нмоль/с*г)    | 1660±132              | 1872±32 P>0,05            |

*Примечание:* достоверность отличий – P – рассчитана по отношению к показателям группы контроля.

Исследование антиоксидантно-прооксидантной системы показало, что в десне животных после резекции печени активизировались процессы свободно-радикального окисления липидов, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА – промежуточного продукта ПОЛ – при сравнении с показателями контрольной группы животных (отличие достоверно). Активность же антиоксидантных ферментов – каталазы, ГР и ГПО снизилась, но незначительно.

Последнее указывает на то, что система антиоксидантной защиты устойчива и имеет резерв для ингибирования окисления липидов.

Активность фосфатазы 4,8 в десне животных значительно увеличилась и это свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса. Повысилась активность и щелочной фосфатазы. Как известно, щелочная фосфатаза – группа ферментов, содержащихся практически во всех тканях организма, с преимущественной локали-

зацией в печени, костях и плаценте. Фосфатазы в клетках участвуют в реакциях отщепления остатка фосфорной кислоты от её органических соединений. Активность общей щелочной фосфатазы повышается при целом ряде заболеваний, сопровождающихся повреждением ткани печени, костей, почек и других органов. Мы считаем, что в данном случае повышение активности фермента связано именно с повреждением

На основании биохимических исследований был сделан вывод о развитии воспалительного процесса в десне крыс после проведения операции резекции печени, что проявилось в активизации ПОЛ и повышении активности кислот и щелочной фосфатаз.

Для оценки состояния альвеолярного отростка изучали степень атрофии альвеолярного отростка и биохимические показатели кости.

Исследование степени резорбции альвеолярной кости показало, что в опытной группе живо-

тних показатели были значительно выше, нежели у крыс контрольной группы (отличие достоверно) (табл. 3).

Таблица 3

**Степень атрофии альвеолярного отростка у животных после резекции печени (M±m)**

| Группы животных            | Атрофия альвеолярного отростка (в %) |
|----------------------------|--------------------------------------|
| 1-я группа (контроль)      | 28,4±1,4                             |
| 2-я группа (гепатоэктомия) | 32,2±1,6 P>0,05                      |

*Примечание:* достоверность отличий – P – рассчитана по отношению к показателям группы контроля.

Результаты изучения биохимических маркеров состояния антиоксидантно-прооксидантной системы, воспаления и минерального обмена в альвеолярной кости крыс представлены в табл. 2.

Как видно из данных таблицы, у крыс после резекции печени содержание МДА существенно не изменилось по отношению к группе «контроль». Что касается антиоксидантных ферментов, то их активность снижена до уровня достоверности отличий по отношению к контролю, что свидетельствует об истощении резерва антиоксидантной защиты. Активность щелочной фосфатазы в альвеолярной кости существенно не отличалась от данных, зафиксированных в контрольной группе, что свидетельствует о том, что интенсивность минерального обмена не изменилась.

Таким образом, проведенные исследования позволили сделать заключение, что резекция печени способствует развитию воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта, механизм развития которых в большей степени сопряжен с недостаточностью антиоксидантной защиты. При этом снижении массы подчелюстных слюнных желез – постоянно функционирующих желез свидетельствует об уменьшении компенсаторной реакции.

**Список литературы**

1. **Кокудо Н.** Резекция печени при метастатических опухолях (лекция) / Н. Кокудо, Й. Кавагучи. // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2012. – Т. 17, № 3. – С. 40-44.
2. **Операции на печени.** Руководство для хирургов / В.А.Вишневецкий, [В. А. Кубышкин, А. В. Чжао, Р. З. Икрамов]. – М.: Изд-во «МИКЛОШ», 2008. –167 с.
3. **Van Gulik T. M.** Techniques of Liver Resection / T. M. Van Gulik, W. O. Bechstein // *Dig. Surg.* – 2012. – Vol.29, № 1. – P.1-3.
- 4 **Ермолаев П. А.** Изменение показателей электрокардиограммы после предельно допустимой резекции печени у крыс / П. А. Ермолаев, Т. П. Храмых,

Л. О. Барская // *Сибирский медицинский журнал*. – 2014. – № 4. –С. 48-52.

5. **Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота: метод. рекомендації** / [Терешина Т.П., Косенко К.М., Левицький А.П. та ін.] – Київ, Фарм. центр МОЗ України, 2003. – 42 с.

6. **Стальная И. Д.** Метод определения диеновых конъюгаций ненасыщенных высших жирных кислот / И. Стальная, Т. Гаришвили // *Современные методы биохимии* / Под ред. В.Н. Ореховича. – М. – 1977. – С.63-64.

7. **Королюк М. А.** Метод определения активности каталазы / М. Королюк., Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // *Лабораторное дело*. – 1988. – №1. – С. 16-18.

8. **Путилина Е. Ф.** Определения активности глутатион-редуктазы / Путилина Е. Ф. // *Методы биохимических исследований*. – М.: Ин. Лит. – 1982. – С. 181-183.

9. Патент А.С.922637 СССР. МКИ 01 33/48 Способ определения активности глутатион-пероксидазы в биологических тканях / Пахомова В. А., Козлянина Н. П., Крюкова Г. Н.– Оpubл. 25.04.82, Бюл. № 15. – 2 с.

10. **Левицкий А. П.** Сравнительная оценка трёх методов определения активности фосфатаз слюны человека / А. Левицкий, А. Марченко, Т. Рыбак // *Лабораторное дело*. – 1972. – №10. – С. 624-625.

**REFERENCES**

1. **Kokudo N., Kavaguchi J.** Liver resection for metastatic tumors (lecture). *Annaly hirurgicheskoy gepatologii*. 2012;3(17):40-44.
2. **Vishnevskij V. A., Kubyshkin V. A., Chzhao A. V., Ikramov R. Z.** *Operacii na pecheni. Rukovodstvo dlja hirurgov* [Surgery on the liver. A guide for surgeons]. Moskva, Izdatel'stvo «MIKLOSh»; 2008:167.
3. **Van Gulik T.M., Bechstein W.O.** Techniques of Liver Resection. *Dig. Surg.* 2012;1(29):1-3
- 4 **Ermolaev P.A., T. P. Hramyh, Barskaja L.O.** The evolution of the electrocardiogram after the maximum allowable liver resection in rats. *Sibirskij medicinskij zhurnal*. 2014;4:48-52.
5. **Tereshyna T.P., Kosenko K.M., Levyc'kyj A.P. [ta in.]**. *Eksperymental'ne vyvchennja toksychnoi' dii' ta specyfichnoi' efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota: metod. rekomendacii'* [Experimental study of toxic action and the specific efficiency of the means to care for the oral cavity: method. recommendations]. Kyi'v, Farm. centr MOZ Ukrainy;2003:42.
6. **Stal'naja I. D., Garishvili T.** *Metod opredelenija dienovyh konjugacij nenasyshhennyh vysshih zhirnyh kislot. Sovremennye metody biohimii* [Method for the determination of diene conjugate unsaturated higher fatty acids. Modern methods of biochemistry]. Moskva; 1977:63-64.
7. **Koroljuk M. A., Ivanova L. I, Majorova I. G.** Method of determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988;1:16-18.
8. **Putilina E. F.** *Opredelenija aktivnosti glutathion-reduktazy. Metody biohimicheskikh issledovanij* [For determining the activity of glutathione reductase. Methods

of biochemical research]. *Moskva, In. Lit*; 1982:181-183.

9. **Pahomova V. A., Kozljanina N. P., Krjukova G. N.** *Sposob opredelenija aktivnosti glutathion-peroksidazy v biologicheskikh tkanjah.* [Method for determining the activity of glutathione peroxidase in biological tissues] *Patent A.S.922637 SSSR. MKI 01 33/48. Opubl. 25.04.82, Bjul. № 15:2.*

Comparative evaluation of three methods for determining the activity of a phosphatase of the human saliva. *Laboratornoe delo.* 1972;10:624-625.

Поступила 29.05.17

10. **Levickij A. P., Marchenko A. I., Rybak T. L.**

