

Феджага О.П.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НА РАЗВИТИЕ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. Проведено исследование влияния нарушений микроциркуляции на показатели, отражающие развитие энтеральной недостаточности, величину диаметра приводящей петли в динамике у 30 кроликов на ранних стадиях острой обтурационной тонкокишечной непроходимости.

Ключевые слова: расстройства микроциркуляции, острая кишечная непроходимость, энтеральная недостаточность.

Fedzhaha O.P.

INFLUENCE OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN THE DEVELOPMENT OF ENTERIC INSUFFICIENCY IN THE ACUTE EXPERIMENTAL INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. The influence of microcirculation disorders on the data reflecting the development of enteric insufficiency, the diameter of a bringing intestinal loop was investigated in the dynamics in 30 rabbits with the early stages of acute intestinal obstruction.

Key words: disorders of microcirculation, acute intestinal obstruction, enteral insufficiency.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2013р.

Феджага Олег Павлович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії медф-ту №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; fedzhaha@gmail.com.

© Розова К.В., Братусь Л.В., Опанасенко Г.В., Тіньков В.А., Французова С.Б., Маньковська І.М.

УДК: 616.43:616-008.9+616.12-008.46]:616.45:616.31

Розова К.В.¹, Братусь Л.В.¹, Опанасенко Г.В.¹, Тіньков В.А.², Французова С.Б.¹, Маньковська І.М.¹

Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України¹, відділ по вивченню гіпоксичних станів (вул. Богомольця, 4, м. Київ, 01024, Україна), Інститут металофізики імені Г.В.Курдюмова НАН України² (бульв. Акад. Вернадського, 36, м.Київ, 03680, Україна)

ПОРУШЕННЯ СТРУКТУРИ ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОМУ СТРЕСІ ТА ПІДХОДИ ДО ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Резюме. В статті представлені результати дослідження деструктивно-дистрофічних змін ультраструктури тканин пародонта у статевозрілих щурів-самців при хронічному іммобілізаційному стресі та деяких фармакологічних підходів до їх корекції. Показано, що хронічний іммобілізаційний стрес супроводжується розвитком вираженого дистрофічного процесу в твердих тканинах пародонта з оголенням коренів зубів, котре досягає 40-43% у залежності від ділянки альвеолярного відростка щелепи. Гістогематичний бар'єр прикріпленої десни при стресі характеризувався більш вираженими змінами ультраструктури та проявами набряку, ніж гематосаліварний бар'єр підщелепної слинної залози. Застосування Актосегіну при іммобілізаційному стресі викликало тенденцію до зменшення ступеня дистрофічних процесів в пародонті щурів. При цьому Актосегін справляв більш виражений позитивний вплив на мітохондріальний апарат клітин м'яких тканин пародонта, а Тіотриазолін - на ультраструктуру самих тканин, включаючи біологічні бар'єри, зі зменшенням їх гіпергідратації.

Ключові слова: іммобілізаційний стрес, пародонт, ультраструктура, Актосегін, Тіотриазолін.

Вступ

Існування підвищеного ризику розвитку деструктивних процесів в тканинах пародонта при стресорних впливах на організм встановлено достеменно [Урбанович, Вылегжанина, 2006; Linden et al., 1996; Takada et al., 2004]. Розвиток деструкції та дисфункції пародонта пов'язують головним чином з порушеннями нейрогенної та нейрогуморальної регуляції при стресі [Урбанович, 2005]. Такі висновки базуються на тому, що тканини пародонту характеризуються багатомасштабною васкуляризацією, іннервацією та високим рівнем трофічних процесів [Подгаецкая, 2010; Hildebrand et al., 2000; Peruzzo et al., 2007; Ajcharanukul et al., 2013]. На забезпечення останніх спрямовані регуляторні механізми, що контролюють крово- та киснепостачання пародонта, мають високу функціональну рухливість і пристосовуваність до екзо- та ендогенних впливів [Тарасенко, Петрушанко, 1999;

Genko et al., 1999; Sobaniec, Sobaniec-Lotowska, 2006; Peruzzo et al., 2007]. Припускають, що вагомий внесок у патогенез захворювань пародонта справляє саме стресорний фактор. В умовах стресу спостерігаються не тільки патоморфологічні та ультрамікроскопічні зміни тканин пародонта, але й дезорганізація сполучнотканинних структур, зменшення вмісту кальцію у кістковій тканині пародонта з деструкцією альвеолярного паростка [Акопов и др., 1996; Тарасенко, Петрушанко, 1999; Тарасенко та ін. 2002; Розова и др., 2006; Genko et al., 1999].

Однак, більшість дослідників єдині в думці, що роль формування стрес-реакції в генезі пошкоджень пародонта розкрита недостатньо, систематизованих знань з цієї проблеми не вистачає [Тарасенко, Петрушанко, 1999; Тарасенко та ін., 2002]. В той же час вказані по-

рушення потребують ефективних патогенетично спрямованих корегуючих підходів, розробка яких неможлива без розуміння механізмів, задіяних у розвитку стрес-залежних пошкоджень тканин пародонта. В наших попередніх дослідженнях було встановлено, що при тривалому іммобілізаційному стресі мають місце порушення транспорту та споживання кисню, дихальної функції мітохондрій, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазису в м'яких і твердих тканинах пародонта, що можуть бути механізмами розвитку структурних пошкоджень цих тканин [Опанасенко та ін., 2013]. Враховуючи ці дані, можна припустити доцільність застосування фармакологічних препаратів антигіпоксичної, антиоксидантної та метаболітотропної дії для корекції вказаних пошкоджень. Нашу увагу в цьому плані привернув Актотегін (А), який являє собою депротейнізований стандартизований гемодіалізат, одержаний методом ультрафільтрації із крові телят. Препарат вміщує органічні низькомолекулярні сполуки, проміжні продукти вуглеводного та жирового обміну, олігосахариди, гліколіпіди, електроліти [Румянцева, 2002]. Він володіє комплексним механізмом дії: поліпшує транспорт глюкози і споживання кисню в тканинах, збільшує енергетичний потенціал клітин і покращує оксигенацію в системі мікроциркуляції, має високу супероксиддисмутази активність, поліпшує трофіку та процеси регенерації тканин [Ушкалова, 2007]. Другий застосований нами фармакологічний агент Тіотриазолін - оригінальний вітчизняний препарат синтетичного походження є похідним 1,2,4 триазолів, він багатобічно впливає на тканинний енергетичний обмін та іонний гомеостазис, є потужним антиоксидантом та попереджує патологічний апоптоз клітин [Савченкова і др., 2008].

Зважаючи на вищезазначене, метою даного дослідження було вивчення деструктивно-дистрофічних змін структури тканин пародонта при хронічному іммобілізаційному стресі та можливості їх корекції за допомогою Актотегіну та Тіотриазоліну.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 25 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, масою тіла 200-220 г, які знаходилися в умовах віварію на стандартній дієті. Роботу виконували у відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1986), і принципів Гельсінської Декларації (2000).

Тварини були розподілені на 4 групи: 1 - контрольна (інтактні тварини, n=7) ; 2 - тварини, котрі зазнавали впливу хронічного іммобілізаційного стресу протягом 14 діб (n=6); 3 - тварини, що піддавалися впливу хронічного іммобілізаційного стресу при застосуванні препарату Актотегін (у дозі 20 мг/кг маси тіла при внутрішньоочеревному введенні протягом 14 діб, n=6); 4 - тварини, що піддавалися впливу хронічного іммобілізаційного стресу при застосуванні препарату Тіотриазолін

(в дозі 50 мг/кг маси тіла при внутрішньоочеревному введенні протягом 14 діб, n=6).

Хронічний іммобілізаційний стрес моделювали шляхом жорсткої 6-ти годинної фіксації тварин у клітках-пеналах об'ємом 320 см³ щоденно протягом 14 діб. Навантаження на зубощелепну систему в цій серії експериментів було звичайним. В 3 та 4 групах препарати вводили щоденно за 60 хв до іммобілізації щурів у клітках-пеналах. Ефективність відтворення стресу контролювали за зміною маси надниркових залоз і тимуса, а також концентрації кортикостерону в плазмі крові щурів [Балашов, 1990].

Дистрофічні процеси в тканинах пародонта візуалізували за допомогою растрового електронного мікроскопу JSM-6490LV (JEOL Японія) та оцінювали за ступенем (коефіцієнтом) оголення коренів 1 - 3 молярів. Кількісно дану величину визначали за відносним оголенням коренів зубів, який був виражений у відсотках, за формулою [Николаева, Розовская, 1965]:

$$K = (\Delta l / l) \times 100,$$

де Δl - відстань від краю зубної альвеоли до нижнього краю зубної коронки, l - відстань від краю зубної альвеоли до верхнього краю зубної коронки. Для вимірювання застосовували лупу бінокулярну з градуйованим окуляром ($\times 10$). Величину K визначали паралельно для контрольних та дослідних тварин - $K_1 - K_4$, відповідно. Ступінь розвитку дистрофічного процесу визначається величиною $d = K_2 - K_1; K_3 - K_1; K_4 - K_1$.

Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень готували за загальноприйнятою методикою з подвійною фіксацією за допомогою глутаральдегіду та OsO_4 , зневоднюванням спиртами зростаючої концентрації та наступною заливкою в епон [Карупу, 1984]. Ультратонкі зрізи товщиною 40-60 нм, контрастовані за допомогою ураніацетату та цитрату свинцю, продивлялися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Морфометричну оцінку гістогематичного бар'єру прикріпленої десни (ГБД) та гематосаліварного бар'єру підщелепної слинної залози (ГСБ) - виконували у відповідності до підходів Вейбеля, визначаючи середню арифметичну (τ) і середню гармонічну (τ_n) товщини вказаних бар'єрів [Вейбель, 1970; Ташке, 1980].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували із застосуванням t - критерію Ст'юдента. Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при $P < 0,05$.

Результати. Обговорення

Було показано, що іммобілізація впродовж 6 год щоденно протягом 14 діб викликала у тварин ознаки стрес-реакції, яка супроводжувалася інволюцією тимуса, збільшенням маси надниркових залоз у порівнянні з аналогічними показниками контрольних тварин. Так, маса тимуса через 14 діб іммобілізації зменшувалася на 40% відносно контролю ($112,6 \pm 11,7$ проти $188,2 \pm 13,0$ мг, $P < 0,05$), маса надниркових залоз за цей

Таблиця 1. Вираженість дистрофічного процесу у пародонті в щурів при хронічному іммобілізаційному стресі та використанні препаратів Актювегін та Тіотриазолін (%).

Групи тварин	1-й моляр		2-й моляр		3-й моляр	
	К	d	К	d	К	d
1. Контроль	18,6±3,4	-	11,6±2,8	-	8,2±1,1	-
2. Хронічний іммобілізаційний стрес	59,0±5,2*	40,4	54,3±3,8*	42,7	51,2±4,4**	43,0
3. Хронічний іммобілізаційний стрес + Актювегін	52,2±4,4*	33,6	48,1±4,0*	36,5	44,9±5,3*	36,7
4. Хронічний іммобілізаційний стрес + Тіотриазолін	62,4±4,1*	43,8	58,1±4,5*	46,5	55,2±5,0**	47,0

Примітки: * - різниця достовірна відносно контрольної групи (p<0,05); ** - різниця достовірна відносно контрольної групи (p<0,01).

Таблиця 2. Вплив іммобілізаційного стресу на товщину гістогематичного бар'єру прикріпленої десни (ГБД) та гематосапливарного бар'єру підщелепної слинної залози (ГСБ) (M±m, нм).

Групи тварин	ГБД		ГСБ	
	τ	τ _n	τ	τ _n
1. Контроль	351±24	295±22	294±19	276±26
2. Хронічний іммобілізаційний стрес	576±41*	532±38*	403±33*	325±24*
3. Хронічний іммобілізаційний стрес + Актювегін	506±39*	488±42*	386±35*	334±21*
4. Хронічний іммобілізаційний стрес + Тіотриазолін	487±26*#	407±35*#	341±20*#	328±19*#

Примітки: * - різниця достовірна відносно контрольної групи (p<0,05); # - різниця достовірна відносно хронічного іммобілізаційного стресу (p<0,05).

період зростала на 46% (62,5±3,4 проти 42,8±1,7 мг, P<0,05); рееструвалася наявність виразок на слизовій оболонці шлунка (10,3±1,3). Після першої іммобілізації рівень кортикостерону в плазмі крові щурів збільшився на 15% відносно контролю, після другої іммобілізації цей показник зростав ще на 12%. Надалі, при подальшій щоденній іммобілізації через 7 діб вміст кортикостерону в крові зменшився на 29% відносно контролю, а через 14 діб - був майже вдвічі менший від вихідних даних.

Тривалий стрес супроводжувався гіперемією та

кровоточивістю ясен, утворенням ясеневих кишень, появою рухливості зубів та атрофії лунок. Проведені дослідження показали, що іммобілізаційний стрес призводить до вираженої деструкції країв зубних альвеол (рис. 1). Кількісна оцінка оголення коренів молярів виявила наявність значного ступеня розвитку дистрофічного процесу у кістковій тканині альвеолярного відростку щелеп, свідченням чого було більш, ніж сорокавідсоткове зростання величини d у ділянці усіх трьох молярів (табл. 1). Слід підкреслити, що ступінь оголення коренів молярів при тривалій іммобілізації

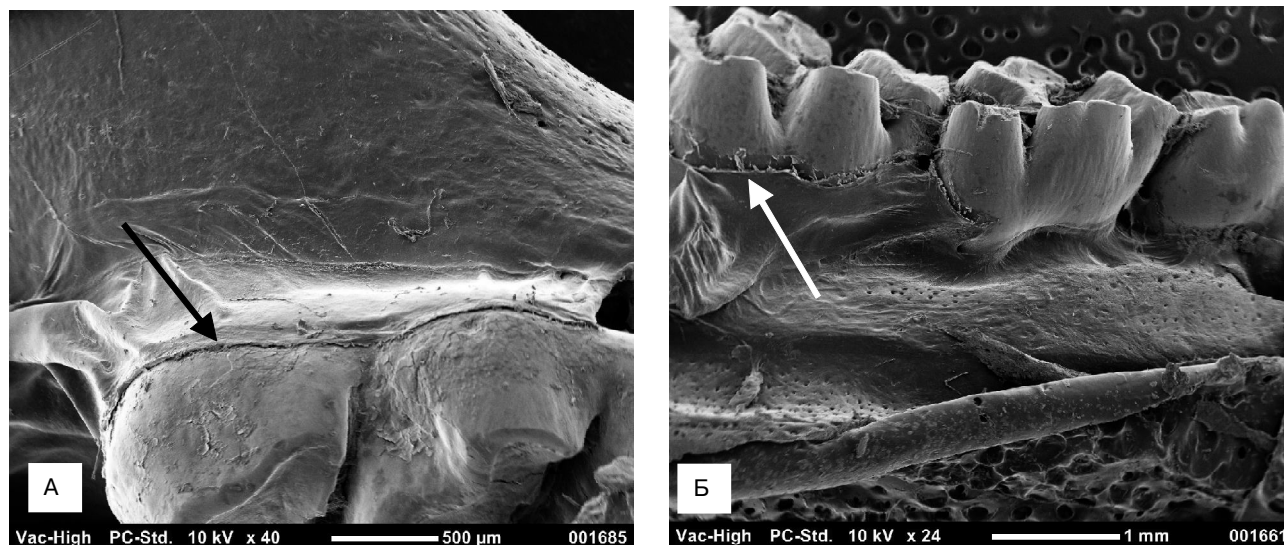


Рис. 1. Структура твердих тканин пародонта у контрольних щурів (А) і у щурів при 14-ти добовому іммобілізаційному стресі (Б).

Примітка. Стрілками позначено край зубної альвеоли.

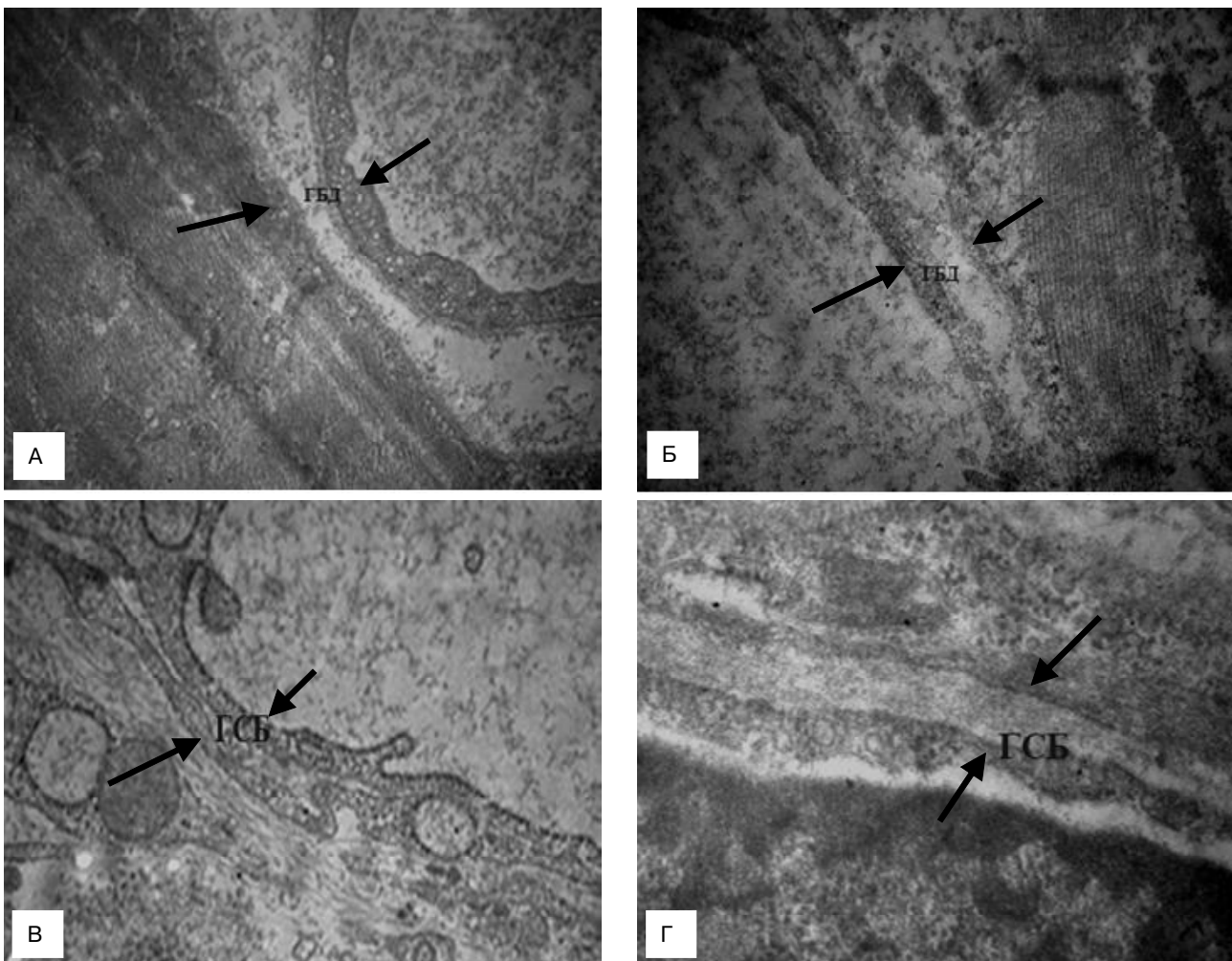


Рис. 2. Зміни ультраструктури гістогематичного бар'єру прикріпленої десни (ГБД) та гематосаліварного бар'єру підщелепної слинної залози (ГСБ) під впливом хронічного іммобілізаційного стресу. А - ультраструктура ГБД у контрольних щурів. х 6400; Б - ультраструктура ГБД у щурів при дії хронічного іммобілізаційного стресу. х 6400; В - ультраструктура ГСБ у контрольних щурів. х 6400; Г - ультраструктура ГСБ у щурів при дії хронічного іммобілізаційного стресу. х7200.

був суттєво більш вираженим відносно того, котрий визначається при гострому іммобілізаційному стресі [Розова и др., 2006; Подгаецкая, 2010].

При тривалому стресі відбувалися структурні зміни у м'яких тканинах пародонта, які супроводжувалися просочуванням м'язових волокон рідиною з включенням білкових компонентів. Однак, прояви генералізованого набряку прикріпленої десни не носили критичного характеру. Натомість спостерігалася значна кількість вакуолеподібних структур локального набряку, що є, до певної міри, компенсаторною реакцією. Також спостерігалися зміни ультраструктури мітохондрій (МХ): помірне набухання, часткова вакуолізація, ущільнення мітохондріального матриксу та мембран МХ. Такі зміни є, з одного боку, свідченням мітохондріальної дисфункції, яка є характерною для розвитку стрес-реакції, а з другого, - вказують на розвиток пристосувально-компенсаторних реакцій або інколи на початкові стадії аутофагії [Mayata et al., 2006;

Hamacher-Brady et al., 2007; Zima et al., 2008]. Мало місце збільшення кількості розширених канальців саркоплазматичного ретикулу, яке може розглядатися як формування кальцієвого пошкодження тканини пародонта [Zima et al., 2008].

У ГБД та ГСБ було показано розвиток гіпергідратації. При цьому ГБД піддавався більш вираженим змінам ультраструктури, а також виявлявся більш схильним до проявів набряку, ніж ГСБ (рис. 2). Оцінка зміни товщини ГБД та ГСБ дозволила підтвердити наявність проявів їх гіпергідратації при розвитку в організмі тварин стрес-реакції, і ступінь набряку тканини гістогематичного бар'єру прикріпленої десни була більшою, ніж гематосаліварного бар'єру підщелепної слинної залози: у ГБД τ збільшувалася на 64,1%, а τ_n - на 80,3%; у ГСБ зростання становило 37,1 і 17,8% відповідно (табл. 2).

Звертає на себе увагу той факт, що при стресі динаміка гіпергідратації обох бар'єрів відрізнялася - якщо

у ГБД зростає як загальний набряк, так і кількість потовщених ділянок вздовж бар'єру (причому остання величина більшою мірою), то у ГСБ τ_h змінювалася значно менше, ніж τ , тобто меншою була кількість достовірно потовщених ділянок. Якщо вважати, що локалізація набряку є однією з компенсаторних реакцій на несприятливий вплив, то можна припустити, що або ступінь набряку ГСБ не вимагає додаткового напруження пристосувальних механізмів, або ці механізми в слинній залозі є менш задіяними, ніж в тканині десни [Петрович и др., 2004; Малышева и др., 2006]. В усякому разі, гіпергідратація гісто-гематичних бар'єрів є механізмом порушення транспорту кисню з крові капілярів до клітин пародонта. Використання фармакологічних препаратів не призводило до достовірних змін у вираженості дистрофічного процесу в пародонті щурів (табл. 1). Виявлялася лише тенденція до зменшення (в середньому на 12,3%) відносного оголення коренів зубів і, відповідно, дистрофічного процесу у щелепі під впливом Актотегіну, що імовірно пов'язано зі здатністю препарату позитивно впливати на регенеративні процеси в тканинах [Ушкалова, 2007]. Поряд з цим спостерігалось суттєве покращення ультраструктури (а відтак, мабуть, і функції) мітохондрій у м'яких тканинах пародонта, що сприяє реалізації здатності Актотегіну оптимізувати енергетичний метаболізм та трофічні процеси в тканинах. Суттєвого поліпшення ультраструктури та достовірного зниження гіпергідратації досліджуваних біологічних бар'єрів під впливом даного препарату виявлено не було (табл. 2). Що стосується дії Тіотриазоліну на м'які тканини пародонта при іммобілізаційному стресі, то проведені дослідження виявили значне покращення структури та зменшення гідратації біологічних бар'єрів (табл. 2) при відсутності вираженого покращення ультраструктури мітохондріального апарату прикріпленої десни зі збільшенням проявів мітофагії, що виражалось у появи

значної кількості МХ з електронно щільним матриксом і грубими мітохондріальними мембранами. Визначалося також зменшення кількості розширених каналців саркоплазматичного ретикулуму у м'яких тканинах пародонта, що можна пов'язати з частковим усуненням їх кальцієвого пошкодження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження показали, що хронічний іммобілізаційний стрес супроводжується розвитком вираженого дистрофічного процесу в твердих тканинах пародонта з оголенням коренів зубів, котре досягає 40-43% в залежності від ділянки альвеолярного відростка щелепи.

2. За умов експерименту відбуваються порушення ультраструктури м'яких тканин пародонта. У гістогематичному бар'єрі прикріпленої десни та гематосаливарному бар'єрі підщелепної слинної залози виявлено значну гіпергідратацію. При цьому у гістогематичному бар'єрі прикріпленої десни виявлені більш виражені зміни ультраструктури та прояви набряку, ніж у гематосаливарному бар'єрі підщелепної слинної залози.

3. Застосування з метою попередження розвитку стресорних пошкоджень в тканинах пародонта при іммобілізаційному стресі Актотегіну супроводжувалося тенденцією до зменшення ступеня дистрофічних процесів у пародонті щурів. При цьому Актотегін справляв більш виражений позитивний вплив на мітохондріальний апарат клітин м'яких тканин пародонта, а Тіотриазолін - на ультраструктуру самих тканин, включаючи біологічні бар'єри, зі зменшенням проявів набряку в останніх.

Перспективи подальших розробок пов'язані з вивченням доцільності використання інших антигіпоксантів та антиоксидантів у стоматологічній практиці для попередження і корекції структурних пошкоджень пародонта.

Список літератури

- Балашов Ю.Г. Флуорометрический микрометод определения кортикостерона: сравнение с другими методами /Ю.Г.Балашов //Физиол. журнал СССР им. И.М.Сеченова.- 1990.- Т.76, №2.- С.280-283.
- Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека /Э.Р.Вейбель [пер. с англ.]. М.: Медицина, 1970.- 170с.
- Значення стресу в розвитку захворювань тканин пародонту (експериментально-клінічне дослідження) /А.М.Лихота, І.М.Маньковська, К.В.Розова К.В. [та ін.] //Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шупика.- Київ, 2010.- Вип. 19, кн. 1.- С.443-448.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия /В.Я.Карупу.- К.: Вища школа, 1984.- 208 с.
- Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса /Акопов С.Э., Троманян Э.Н., Канкарян А.П. [и др.] //Стоматология.- 1996.- Т.75, №1.- С.30-32.
- Малышева Г.В. Гематосаливарный барьер при стресс-индуцированном вегетативном дисбалансе и гипотермической сенсорной стимуляции /Г.В.Малышева, В.С.Марченко, Г.А.-Бабийчук //Світ мед. та біол.- 2006.- №4.- С.45-51.
- Николаева А.В. Экспериментальная дистрофия тканей пародонта /А.В.Николаева, Е.С.Розовская //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1965.- Т.60, №7.- С.46-49.
- Петрович Ю.А. Гематосаливарный барьер /Ю.А.Петрович, Р.П.Подорожная, С.М.Киченко //Росс. стоматол. журн.- 2004.- №4.- С.39-45.
- Подгаецкая О.Е. Механизмы повреждения тканей пародонта при остром стрессе и их коррекция с помощью интервальных гипоксических тренировок: автореф. дис. канд. мед. наук /14.03.04.- Одесса, 2010.- 20с.
- Реакция мягких тканей пародонта на острый иммобилизационный стресс /Е.В.Розова, О.А.Гончар, О.Е. Подгаецкая [и др.] //Вісник стоматолог.- 2006.- Т.52, №2.- С.15-18.
- Румянцева С.А. Фармакологическая характеристика и механизм действия актовегина /С.А.Румянцева //Актовегин. Новые аспекты клинического применения.- М.: Медицина, 2002.- С.3-9.
- Савченкова Л.В. Клиническая фармакология тиотриазолина (обзор литературы) /Л.В.Савченкова, Д.А.Филатов, И.П.Белоусова //Укр. медичний

- альманах. - 2008. - Т.11, №3. - С.212-217.
- Стан і способи фармакологічної корекції киснезалежних процесів у тканинах пародонта при тривалому іммобілізаційному стресі /Г.В.Опанасенко, Л.В.Братусь, Б.Л.Гавенаускас [та ін.] //Фізіол. журн. - 2013. - Т.59, №1. - С.17-24.
- Тарасенко Л.М. Стресс и пародонт /Л.М.Тарасенко, Т.А.Петрушанко. - Полтава, 1999. - 192с.
- Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию /К.Ташке. - Бухарест: Изд-во АСРР, 1980. - 192с.
- Урбанович В.И. Экспериментальные исследования функциональной морфологии нервного аппарата десны в норме и при периодонтите /В.И.Урбанович //Стомат. журн. - 2005. - №4. - С.62-65.
- Урбанович В.И. Структурно-функциональная характеристика десны морских свинок в норме и при экспериментальном периодонтите /В.И.Урбанович, Т.А.Вылегжанина //Мед. журн. - 2006. - №3. - С.102-105.
- Ушкалова Е.А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства Актовегина у кардиологических больных /Е.А.Ушкалова //Здоров'я України. - 2007. - №11/1. - С.10-11.
- Ушкодження сполучнотканинних структур як провідний патогенетичний механізм стрес-синдрому /Л.М.Тарасенко, І.М.Скрипник, К.С.Непорада [та ін.] //Мед. хим. - 2002. - Т.3, №2. - С.26-30.
- A systematic review of stress and physiological factors as possible risk factors of periodontal disease /D.C.Peruzzo, B.B.Benatti, G.M.B.Ambrosano [et al.] //J. Periodontol. - 2007. - Vol.78, №8. - P.1491-1504.
- Autophagic cardiomyocyte death in cardiomyopathic hamsters and its prevention by granulocyte colony-stimulating factor /S.Mayata, G.Take-mura, Y.Kawase [et al.] //Cardiovasc., Pulmon. & Renal Pathol. - 2006. - Vol.168, №2. - P.386-397.
- Effect of restraint stress on the progression of experimental periodontitis in rats /T.Takada, N.Yoshinari, S.Sugiishi [et al.] //J. Periodontol. - 2004. - Vol.75, №2. - P.306-315.
- Hildebrand H.C. The influence of physiological stress on periodontal disease /H.C.Hildebrand, J.Epstein, H.Larjava //J. West. Soc. Periodontol. Periodontal. Abstr. - 2000. - Vol.48, №1. - P.69-77.
- Linden G.J. Stress and progression of periodontal disease /G.J.Linden, B.H.Mullally, R.Freeman //J. Clin. Periodontol. - 1996. - Vol.23, №6. - P.675-680.
- Models to evaluate the role of stress in periodontal disease /R.J.Genco, A.W.Ho, J.Kopman [et al.] // Ann. Periodontol. - 1998. - V. 68, №3. - P.288-302.
- Partial Inhibition of Sarcoplasmic Reticulum Ca Release Evokes Long-Lasting Ca Release Events in Ventricular Myocytes: Role of Luminal Ca in Termination of Ca Release / A.V.Zima, E.Picht, D.M.Bers, L.A. Blatter // Biophys. J. - 2008. - V.94, №5. - P.1867-1879.
- Relationship of stress, distress, and inadequate coping behaviors to periodontal disease /R.J.Genco, A.W.Ho, S.G.Grossi [et al.] // J. Periodontol. - 1999. - V.70, N 6. - P. 711-723.
- Response to myocardial ischemia/reperfusion injury involves Bnip3 and autophagy / A.Hamacher-Brady, N.R.Brady, S.E.Logue [et al.] // Cell Death and Differentiation // 2007. - №14. - P.146-157.
- Sobaniec H. Morphological examination of hard tissue of parodontium and evaluation of selected processes of lipid peroxidation in blood serum of rats in the course of experimental periodontitis / H.Sobaniec, M.E.Sobaniec-Lotowska // Med. Sci. Monit. - 2006. - V. 5, №6. - P.875-881.
- The postural autonomic regulation of pulpal blood flow /O.Ajcharanukul, E.Chunhacheevachaloke, P.Vorachart [et al.] // J.Dent.Res. - 2013. - Vol.92, №2. - P.156-160.

Розова Е.В., Братусь Л.В., Опанасенко А.В., Тиньков В.А., Французова С.Б., Маньковская И.Н.

НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ И ПОДХОДЫ К ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Резюме. В статье представлены результаты исследования деструктивно-дистрофических изменений ультраструктуры тканей пародонта у половозрелых крыс-самцов при хроническом иммобилизационном стрессе и некоторых фармакологических подходов к их коррекции. Показано, что стресс сопровождается развитием выраженного дистрофического процесса в твердых тканях пародонта с оголением корневой части зубов, которое достигает 40-43% в зависимости от участка альвеолярного отростка челюсти. Гистогематический барьер прикрепленной десны при стрессе характеризовался более существенными изменениями ультраструктуры и проявлениями отека, чем гематосаливарный барьер подчелюстной слюнной железы. Применение Актовегина при стрессе вызывало тенденцию к уменьшению степени выраженности дистрофических процессов в пародонте крыс. Актовегин оказывал более выраженное позитивное влияние на митохондриальный аппарат клеток мягких тканей пародонта, а Тиотриазолин - на ультраструктуру самих тканей и барьеров с уменьшением их гипергидратации.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, пародонт, ультраструктура, Актовегин, Тиотриазолин.

Rozova K.V., Bratus L.V., Opanasenko G.V., Tinkov V.A., Frantsuzova S.B., Mankovska I.M.

DISORDERS OF THE PERIODONTAL TISSUES STRUCTURE UNDER CHRONIC IMMOBILIZATION STRESS AND APPROACHES TO THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Summary. It was studied the destructive and dystrophic lesions of the periodontal tissues ultrastructure in mature male rats under chronic immobilization stress, and some pharmacological approaches to its correction. The chronic immobilization stress was accompanied by the development of dystrophic processes in the periodontal solid tissues with the teeth roots exposition, which reaches 40-43% depending on the area of the jaw alveolar appendix. Blood-tissue barrier of the attached gum was subjected to the more significant changes in the ultrastructure and the edema development than blood-tissue barrier of the submandibular salivary gland. The use of Actovegin under immobilization stress was associated with the trend to reducing of the dystrophic processes degree in rat periodontal bone tissue. Actovegin has the more pronounced protective effect on mitochondrial apparatus in cells of periodontal tissues, and Thiotriazolin - on the ultrastructure of the tissues themselves, including biological barriers, with a decrease of their hyperhydratation.

Key words: immobilization stress, parodontum, ultrastructure, Actovegin, Thiotriazolin.

Стаття надійшла до редакції 22.05.2013 р.

Маньковська Ірина Микитівна - д.мед.н., професор, Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, зав. відділом; (044)2562491; mankovsk@biph.kiev.ua;

Розова Катерина Всеволодівна - д.біол.н., ст.н.сп., Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, провідний наук. співр.; (044) 2562493;

Опанасенко Ганна Валеріївна - аспірант, Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, (044) 2562492;

Французова Стела Борисівна - д.мед.н., професор, старший наук. співр., Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, (044) 2562569;

Братусь Лариса Володимирівна - мол.н.сп., Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, (044) 2562492;

Тінков Віталій Олександрович - к.фіз.-мат.н., ст.н.сп., Інститут металофізики імені Г.В.Курдюмова НАН України; (044) 5023443; tinkov.vitaliy@gmail.com.

© Чернуха С.Н., Вильцанюк И.А.

УДК: 616.33-002-07+616-018.2-008.6

Чернуха С.Н., Вильцанюк И.А.

ГУ "Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского", кафедра терапии и семейной медицины ФПО (бульв. Ленина 5/7, г. Симферополь, 95006, АРК)

СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. С целью изучения особенностей морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка 136 пациентам с недифференцированной дисплазией соединительной ткани проводили ФГДС и морфологическую оценку гистологических препаратов. Морфологические признаки хронического гастрита были выявлены у 104 (76,5%) Нр-отрицательных больных, а атрофия констатирована у 42 (30,7%) обследованных. Отмечается отсутствие достоверной зависимости ($p > 0,05$) воспалительно-дистрофических и атрофических признаков поражения СОЖ от возраста, а также наличия или отсутствия хеликобактерной инфекции, что свидетельствует о высоком риске предраковых заболеваний желудка у молодых пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Ключевые слова: атрофия, гастрит, дисплазия, соединительная ткань.

Введение

Хронический гастрит - это наиболее распространенное заболевание пищеварительной системы, занимающее ведущее место в структуре гастроэнтерологической патологии [Аруин и др., 2009]. Учитывая неоднородность и ограниченность данных по поводу атрофических процессов в слизистой оболочке желудка (СОЖ) актуальна проблема изучения атрофического гастрита, встречающегося в 5-10% случаев даже у лиц моложе 30 лет. Длительное течение воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка приводит к развитию глубоких дистрофических и атрофических изменений с явлениями метаплазии и дисплазии и повышает риск канцерогенеза, являясь, по-сути, предраковым состоянием [Кононов и др., 2011].

Актуальной проблемой современной медицинской науки признана недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) - полиорганная и полисистемная патология с прогрессивным течением, в основе которой лежит генетический дефект синтеза или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса [Нечаева, Викторова, 2007; Земцовский и др., 2011]. Нарушение функциональной активности клеточных элементов соединительной ткани приводят к нарушениям ее гомеостаза, структурно проявляющимся в развитии сосудисто-стромальной дистрофии, различных морфогенетических вариантов склероза, инволюции соединительной ткани, ее ремодуляции. Все эти проявления связаны между собой патогенетически, представляя

НДСТ как фактор риска многих заболеваний. Наиболее хорошо изучены сердечно-сосудистые проявления этой патологии, заболевания опорно-двигательного аппарата, генетические синдромы и т.д. Malfait et al., 2006, что привело к созданию целого ряда согласительных документов по диагностике и лечению этой нозологии [Beighton et al., 1988; Beighton et al., 1998; Grahame et al., 2000].

Нарушение функциональной активности клеточных элементов соединительной ткани способствует изменению репаративных процессов и образованию коллагена III типа, что может быть и весомым патогенетическим механизмом развития атрофии СОЖ. Несмотря на то, что *Helicobacter pylori* является важнейшей причиной хронического неатрофического и атрофического гастрита, открытым остается вопрос об этиологии атрофических процессов в СОЖ у Нр-отрицательных пациентов.

Цель исследования: изучить особенности морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка при гастродуоденальной патологии у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.

Материалы и методы

Обследовано 136 больных с верифицированными в условия стационара диагнозами атрофического и неатрофического гастритов, язвенной болезни двенад-