

шляхом введення терапевтичних доз дексаметазону на протязі 2 тижнів. На 15 добу після початку експерименту щурів виводили з експерименту з дотриманням норм біоетики. На дослідження брали нижню щелепу для гістологічного підтвердження розвитку порушень структури альвеолярної кістки під впливом дексаметазону та кров, в якій визначали вміст кальцію (Ca), фосфору (P), активність лужної фосфатази (ЛФ), рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\alpha$ , ФНП- $\alpha$ , ІЛ-8) і метаболітів оксиду азоту (NO). Результати. В дослідній групі щурів на відміну від контрольної знайдено порушення усіх структурних компонентів щелепи, з найбільш вираженими проявами в компактній та губчастій кістках. Не знайдено вірогідних відмінностей у вмісті Ca та P між дослідною і контрольною групами. Активність ЛФ підвищена в дослідній групі на 32,6%. Серед прозапальних цитокінів вірогідно підвищується рівень ІЛ-1 $\alpha$  в крові на 27,8%. Вміст загальних метаболітів NO знижується в дослідній групі на третину. Концентрація нітрит-аніону збільшується порівняно з контролем в 1,3 рази. Висновки: 1. Знайдено взаємозв'язок між процесами ремоделювання альвеолярної кістки та біохімічними і імунологічними показниками периферичної крові при застосуванні дексаметазону в терапевтичних дозах. 2. Порушення в процесі ремоделювання альвеолярної кістки під впливом терапевтичних доз дексаметазону супроводжуються збільшенням активності ЛФ, рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 $\alpha$ , зниженням вмісту загальних метаболітів NO, зростанням концентрації нітрит-аніону при незмінному вмісті Ca і P в сироватці крові.

### Summary

OSTEOGENESIS MARKERS AND THEIR RELATION TO THE REMODELING OF THE ALVEOLAR BONE IN THE EXPERIMENT  
Zhelnin Ye.V.

This research was aimed to find reliable biochemical and immunological indices of bone metabolism by comparing them with the processes of remodeling of the alveolar bone in the experiment. Materials and methods. Experiments were performed on adult male rats population WAG, divided into two groups. Animals of the first group served as a control. The animals of the second group were used for modeling of osteoporosis by administration of dexamethasone in therapeutic doses for 2 weeks. On the 15<sup>th</sup> day after the beginning of experiment the rats were removed from the experiment in compliance with the rules of bioethics. The samples of the jaw were taken for histological confirmation of disorders in the alveolar bone structure under the influence of dexamethasone, and the blood was taken to determine the content of calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$ , IL-8) and nitric oxide (NO). Results. In the experimental group of rats, in contrast to the control, disturbances of all structural components of the jaw with the most severe manifestations in compact and trabecular bone were found. Significant differences in the content of Ca and P between the experimental and control groups were not revealed. Alkaline phosphatase activity was increased in the experimental group by 32.6%. Pro-inflammatory cytokines study showed a significant increase of IL-1 $\alpha$  in the blood for 27.8%. The content of total NO metabolites was reduced in the experimental group by one-third. The concentration of nitrite anion increased in comparison with the control of 1.3 times. Conclusion: 1. There is an interrelation between alveolar bone remodeling processes and biochemical and immunological parameters of the peripheral blood under dexamethasone usage in therapeutic doses. 2. Disturbances in the process of alveolar bone remodeling under the influence of dexamethasone in therapeutic doses are accompanied by increased activity of alkaline phosphatase, increased levels of pro-inflammatory cytokine IL-1  $\alpha$ , reduced maintenance of common metabolites of NO, increased concentration of nitrite anion without changing the Ca and P content in blood serum.

УДК 618.17.8:612.662.1-055.2(571.14)

**Кальчук Р. О.**

## **ЭМОЦИОНАЛЬНО-СТРЕССОВАЯ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА РАЗНОГО ГЕНЕЗА**

Харьковский национальный медицинский университет

*В експерименте на 30 беспородных крысах показано, что наиболее выраженной эмоционально-стрессовой реакцией характеризуется модель с инициацией воспаления слизистой оболочки полости рта одноразовым 5-минутным втиранием в нее под неглубоким наркозом 4 % раствора натрия гидроксида.*

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, воспаление, стресс, эксперимент, оксидантный стресс.

В статье отражены сравнительные данные о признаках стрессового напряжения у крыс с воспалением слизистой оболочки полости рта, вызванным разными факторами. Фрагмент диссертационной работы в рамках плановой НИР кафедры (номер государственной регистрации 0109U001748).

### **Введение**

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР) являются одним из наиболее распространенных патологических

состояний у населения всего мира [1]. Роль системных адаптационных механизмов в его развитии до сих пор изучена недостаточно [2, 3], хотя такие заболевания как стоматит и кариес, уже

относят к факторам риска [2]. Дискутабельным является вопрос выбора экспериментальной модели воспалительного процесса в СОПР для изучения характера изменений эмоционально-стрессового генеза.

**Цель**

Цель настоящего исследования — сравнительная оценка эмоционально-стрессового состояния крыс в условиях трех различных моделей экспериментального воспаления СОПР.

**Материал и методы**

Исследования выполнены на 30 беспородных крысах-самцах трехмесячного возраста массой 190,2±2,23 г. Для характеристики моделей воспаления животные были распределены на пять групп по 6 особей в каждой: I группа — интактный контроль, II группа — моделирование стресса (20-часовая иммобилизация в клетках-пеналах), III группа — моделирование воспаления с втиранием 4 % раствора натрия гидроксида, IV группа — введением 0,2 % раствора карагенена, V группа — 1 % раствора формалина. Растворы карагенена и формалина вводили по 0,1 мл в щечно-альвеолярную переходную складку. Инициация воспаления производилась однократно под неглубоким тиопенталовым наркозом и оценивалась по состоянию СОПР (визуально в баллах), местной температуре (электронным термометром) и количеству лейкоцитов крови (микроскопически).

Стрессовое напряжение у животных всех групп оценивали по величине весовых коэффициентов тимуса, надпочечников и селезенки (в процентах к весу тела), содержанию аскорбино-

вой кислоты в надпочечниках [4], эозинофилов и кортизола в крови [5], состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ) визуально, а также по уровню в крови показателей окислительного равновесия: ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малонового диальдегида (МДА) [6], диеновых конъюгатов [7] и ферментативной активности антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы (СОД) [8] и каталазы (КЛ) [9] спектрофотометрически.

Эвтаназию животных проводили путем дислокации шейных позвонков под тиопенталовым наркозом (1 % раствора 60 мг/кг внутривенно).

Цифровой материал анализировали статистически с помощью параметрического метода по критерию t Стьюдента при степени достоверности, равной 0,05 или меньше.

**Результаты и их обсуждение.**

Моделирование воспаления СОПР во всех трех сериях опытов приводит к появлению визуальных и объективных признаков, выраженных в разной степени (табл. 1).

Как видно, все животные статистически достоверно теряют вес по сравнению с исходным. Это сопровождается повышением количества лейкоцитов в крови, которое достигает существенного различия в опытах с едким натром. Эта модель воспаления вызывает также статистически достоверное повышение, сравнительно с исходными значениями, местной температуры и достигает наибольшей выраженности (3,0±0,1 баллов), проявляясь внешне кровоизлияниями и изъязвлением СОПР.

Таблица 1. Выраженность воспаления слизистой оболочки полости рта, вызванного разными факторами

Условия опыта	Степень воспаления (баллы)	Масса тела, г	Местная температура, °С	Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	Преимущественные проявления
Исходный фон	0	190,8±3,01	36,7±0,13	3,8±0,17	-
Натрия гидроксид	3,0±0,0	183,3±3,07*	37,4±0,06*	4,78±0,36*	кровоизлияния, язвы
Карагенен	1,3±0,2	185,0±4,83*	36,7±0,08	3,97±0,14	отек слизистой оболочки
Формалин	2,2±0,2	183,3±4,22*	36,8±0,07	4,12±0,17	гиперемия

Примечание. \* — p<0,05 по сравнению с исходным фоном

Изученные варианты воспаления СОПР сопровождаются нейрогормональными нарушениями со стороны гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой системы (ГГНС), отражающими состояние стрессового напряжения (табл. 2).

Таблица 2. Показатели состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у крыс при разных видах воспаления СОПР

Условия опыта	Весовые коэффициенты, %			Аскорбиновая кислота, мг%	Кортизол, нмоль/л	Эозинофилы крови, ×10 <sup>3</sup> /л	Изменения СОЖ, баллов
	тимуса	надпочечника (среднее)	селезенки				
Интактный контроль	0,146±0,001	0,019±0,001	0,540±0,02	410,0±13,2	45,5±0,8	218,2±6,8	0
Иммобилизация	0,119±0,003*	0,026±0,002*	0,303±0,020*	305,2±13,0*	85,5±0,3*	61,8±2,55	3,0±0,0
Натрия гидроксид	0,123±0,010*	0,021±0,001**	0,535±0,017**	303,8±13,0*	56,2±0,9**	182,2±4,92*	2,8±0,2*
Карагенен	0,138±0,005**	0,020±0,001**	0,538±0,011**	397,0±13,1**	47,3±0,9**	200,9±4,92	0,7±0,2**
Формалин	0,132±0,010**	0,021±0,001**	0,551±0,023**	386,0±13,1**	50,7±0,9**	194,5±5,33	2,2±0,2**

Примечание. \* — p<0,05 по сравнению с интактным контролем;

\*\* — p<0,05 сравнительно с иммобилизацией.

По сравнению с иммобилизацией, которая вызывает классические стрессогенные сдвиги в виде снижения весовых коэффициентов тимуса и селезенки, гипертрофии надпочечников, сниже-

ние в них уровня аскорбиновой кислоты и увеличения в крови содержания кортизола, эозинопении и появления дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка, воспаление СОПР

обладает менее выраженной реакцией эмоционального напряжения. Химическое повреждение приводит к снижению весового коэффициента зубной железы и содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках до уровня стресса. Количество кортизола и эозинофилов в крови изменяется статистически достоверно, приобретая стрессовую направленность, но еще сохраняя такое же существенное отличие по сравнению с интактным контролем; трофические нарушения в слизистой оболочке желудка в виде гиперемии и отека, появления точечных кровоизлияний у животных этой группы практически достигают выраженности в модели стресса.

Из показателей ГНС у крыс с карагеновым и формалиновым воспалением, как и при иммобилизационном стрессе, изменяются только весовой коэффициент зубной железы, эозинофилы крови и трофика слизистой оболочки желудка; остальные показатели сохраняются в пределах интактного контроля, что свидетельствует о менее выраженной реакции напряжения при этих моделях воспаления.

Активация стресс-реализующих систем, и в частности ГНС, осуществляется с участием окислительно-метаболических нарушений, приводящих к оксидативному стрессу, который является первичным посредником в механизме запуска стрессовой реакции [10].

В наших опытах это проявилось нарушением про- и антиоксидантного равновесия в сторону преобладания продуктов ПОЛ и ослабления ферментативной активности антиоксидантной защиты (табл. 3).

Гидроксид натрия вызывал воспаление СОПР, которое усиливало отмеченные при иммобилизационном стрессе изученные метаболические нарушения. Это проявилось в еще более выраженных накоплении в крови продуктов ПОЛ и ослаблении антиоксидантной активности крови. Другие факторы воспаления нарушали эти процессы менее выражено по сравнению со стрессом и с химической моделью, достигая с последней даже статистически достоверной разницы.

Таблица 3.

Показатели окислительного равновесия у крыс при разных видах воспаления слизистой оболочки полости рта

Условия опыта	ПОЛ		АОС	
	МДА, мкмоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, у.е.	КП, у.е.
Интактный контроль	7,0±0,2	12,6±0,3	4,±0,1	3,5±0,1
Стресс	9,3±0,9*	13,9±1,2	3,9±0,2*	2,2±0,3*
Натрия гидроксид	11,9±0,8*	22,3±1,2**	3,5±0,2**	2,0±0,1**
Карагенов	8,3±0,8*	12,8±0,1	4,4±0,1 <sup>†</sup>	3,4±0,1** <sup>†</sup>
Формалин	8,5±0,8*	15,2±0,2**	4,3±0,1 <sup>†</sup>	3,4±0,1** <sup>†</sup>

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с исходным фоном;

\*\* —  $p < 0,05$  сравнительно с иммобилизацией;

<sup>†</sup> —  $p < 0,05$  сравнительно с воспалением СОПР, вызванным едким натром.

Полученные результаты позволяют считать воспаление СОПР стрессогенной ситуацией, а выбор ее моделирования для достижения в эксперименте более выраженного эффекта должен быть связан с химическим воздействием.

### Выводы

1. Воспалительный процесс СОПР, независимо от генеза, наряду с типичными внешними признаками, проявляется стрессовыми изменениями в состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и окислительного равновесия.

2. Наиболее выражены нейрогормональные и метаболические изменения свойственные эмоционально-стрессовому состоянию у крыс с воспалением СОПР, вызванным едким натром.

3. Наиболее чувствительными маркерами стрессовой реакции в условиях воспаления СОПР являются оксидативные нарушения.

### Перспективы дальнейших исследований

Открытыми остаются вопрос о характере микроморфологических изменений в СОПР, а также проблема функциональных нарушений нервной, сердечно-сосудистой систем в условиях воспалительного процесса.

### Литература

- Dahl K. Does oral health matter in people's daily life? Oral health-related quality of life in adults 35-47 years of age in Norway / K. Dahl, Nj. Wang, K. Ohrn // Int. J. Dent. Hyg. – 2012. – V. 1. – P. 15–21.
- Даурова Ф. Ю. Стресс как фактор риска развития заболеваний пародонта у иностранных студентов / Ф. Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 37–40.
- Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / J. Kim, S. Amar // Odontology. – 2006. – № 94 (1). – P. 10–21.
- Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы и уровня перекисного окисления липидов / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, Р. Н. Гусева [и др.]. — Харьков : ХГМУ, 2004. — 36 с.
- Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / Кишкун А. А. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.
- Карпищенко А. И. Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов / А. И. Карпищенко / Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). — СПб. : Интермедика. – 1997. – С. 48–52.
- Скорняков В. И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепномозговой травмой / В. И. Скорняков, Л. А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лабораторное дело. – 1988. – № 8. – С. 14–16.
- Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
- Барабой В. А. Методические особенности исследования перекисного окисления / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. — К. : Наукова думка. – 1991. – С. 52–75.
- Беленичев И. Ф. Влияние производного хиназолина на экспрессию генов раннего реагирования, процессы свободнорадикального окисления в тканях головного мозга при хроническом иммобилизационном стрессе / Б. И. Феленичев, С. В. Павлов, Ю. И. Губский [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2007. – № 2. – С. 41–44.

Реферат

ЭМОЦИОННО-СТРЕСОВА ВИРАЗНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА РІЗНОГО ГЕНЕЗУ  
Кальчук Р. О.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, запалення, стрес, експеримент, оксидантний стрес.

В експерименті на 30 безпорідних щурах показано, що найвираженішою емоційно-стресовою реакцією характеризується модель з ініціацією запалення слизової оболонки порожнини рота одиноким 5-хвилинним втиранням в неї під неглибоким наркозом 4 % розчину натрію гідроксиду.

Summary

EMOTIONAL-STRESS INTENSITY OF ORAL MUCOSA INFLAMMATION OF DIFFERENT GENESIS

Kalchuk R. O.

Key words: oral mucosa, inflammation, stress, experiment, oxidation stress.

This experiment carried out on 24 rats has shown the most intensive emotional-stress reaction develops in model of oral mucosa inflammation induced by 4 % sodium hydroxide solution rubbed into for 5 minutes under anesthetic.

УДК 611.33.08: 612.017

**Ключко С.С.**

**АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА**

Запорожский государственный медицинский университет

*В работе исследованы морфологические изменения слизистой оболочки желудка крыс на 21-е сутки жизни после внутриутробного введения вакцины Ваксигрипп. Установлено, что внутриутробное введение антигена приводит к увеличению клеточной популяции лимфоидных структур. Таким образом, усиление антигенного влияния на плод путем вакцинации изменяет темпы и сроки формирования местной иммунной системы желудка в виде ускорения миграции и увеличения содержания лимфоцитов.*

Ключевые слова: грипп, желудок, лимфоидная ткань, антиген, микроскопические методы.

Работа является фрагментом НИР кафедр нормальной анатомии, гистологии, цитологии и эмбриологии, оперативной хирургии и топографической анатомии, госпитальной педиатрии ЗГМУ «Закономерности морфогенеза лимфоидных органов в раннем постнатальном периоде в норме и после внутрибрюшной антигенной стимуляции и способы коррекции иммунологического дефицита с помощью иммуномодуляторов» (№ госрегистрации 0194н008429), «Особенности морфогенеза органов лимфоидной системы плодов и новорожденных после моделирования нарушений в системе мать – плацента - плод» (№ госрегистрации 0103и003927).

**Введение**

Особенный интерес представляют собой данные по онтогенезу системы пищеварения в целом и в частности, желудка [7,8,14,17]. Несмотря на актуальность данной проблемы, онтогенез желудка изучается в плане определения сроков становления и стадийности изменений структурно-микроскопической организации слизистой оболочки [8,10]. Значительный интерес представляет выяснение взаимосвязи морфологических, цитологических изменений в органах с содержанием клеток лимфоидной ткани, так как известно, что последние участвуют не только в иммунных процессах, но и могут оказывать влияние на формирование органов и их структур. Сформулирована концепция «лимфоцит – фактор морфогенеза» [5]. Антиген, являясь неспецифическим раздражителем для желудка, во внутриутробном периоде развития оказывает влияние на формирование стенки желудка плодов и новорожденных. Это влияние опосредовано лимфоцитами, которые вместе с нервной и эндокринной системами принимают участие в процессе морфогенеза [15]. Понимание морфофункциональных взаимоотношений лимфоцитов

и эпителиоцитов необходимо для формирования представлений о развитии и функционировании органа в целом [16].

По современным представлениям, желудок, подобно тонкой кишке, является смешанным эндокринно-эндокринным органом и его лимфоидная ткань является компонентом т.н. MALT-системы - Mucosa Associated Lymphoid Tissue. Недостаточность MALT-системы характеризуют частые острые респираторные заболевания, хронический аденоидит, хронические синуситы, отиты, рецидивирующий стоматит, гастрит с риском развития лимфом в подростковом и зрелом возрасте [1,3,9,11].

Влияние вируса гриппа на морфогенез желудка остается изученным недостаточно. По частоте и количеству случаев грипп занимает первое место, составляя 95% всех инфекционных заболеваний [2,4,13]. Эпидемии гриппа наблюдаются ежегодно, поражая до 15% населения Земного шара, значительно увеличивают смертность в группах повышенного риска, к которым относится и контингент беременных [6,12].

Перенесенный во время беременности грипп может привести к нарушениям гомеостаза в системе мать - плацента - плод, что в дальнейшем