

УДК [615.214.31+615.22+615.244]:616.311-091.8-092.9

*Л.Т. Киричек, О.Н. Плитень, Л.Д. Попова, Р.О. Кальчук*  
*Харьковский национальный медицинский университет*

## **СТРУКТУРНАЯ РЕАКЦИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА НА ДЕЙСТВИЕ СТРЕСС-ПРОТЕКТОРОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПАЛЕНИИ**

Дополнено известное представление о благоприятном действии стресс-протекторов (тиоцетама, тиотриазолина, пирарцетама) на функциональное состояние слизистой оболочки полости рта патоморфологическими данными, полученными на модели острого стоматита у крыс. Установлено, что в этих условиях структурная реакция исследованной ткани характеризуется уменьшением признаков воспаления, кератоза, степени склероза и улучшением кровоснабжения. Отмечены разнонаправленные цитофотометрические изменения сравнительно с интактным контролем, среди которых полностью восстанавливаются PAS-позитивные гликозаминогликаны.

**Ключевые слова:** *слизистая оболочка полости рта, воспаление, структурные изменения, стресс-протекторы, коррекция.*

Влияние стресс-протекторов на воспаление слизистой оболочки полости рта (СОПР), неоднократно отмеченное в литературе [1, 2], свидетельствует о возможности использования антистрессовых средств системного действия с целью коррекции патологического процесса. В наших предыдущих исследованиях это подтверждено результатами биохимических показателей функционального состояния СОПР, нарушенного сочетанием воспалительно-стрессовых факторов [3]. В этих условиях стресс-протекторы нейрометаболического действия тиоцетам и его компоненты (тиотриазолин и пирарцетам) в разной степени восстанавливают окислительное равновесие и запас гликогена в СОПР, а также нормализуют нейрогормональную и метаболическую регуляцию состояния центральной нервной и сердечно-сосудистой систем у подопытных животных [4].

Методически оценка состояния СОПР должна быть комплексной, отражать не только биохимические сдвиги, но и структурные, поскольку морфологические нарушения в тканях возникают позже функциональных, являются более стойкими и менее обратимыми. Учет структурной реакции в условиях фармакологической коррекции расширит представление о фармакодинамике препаратов и позволит всесторонне охарактеризовать их действие.

© Л.Т. Киричек, О.Н. Плитень, Л.Д. Попова, Р.О. Кальчук, 2014

Цель работы – изучить морфологический аспект действия указанных стресс-протекторов на состояние СОПР в условиях модельной патологии.

**Материал и методы.** Работа выполнена на 30 белых беспородных крысах-самцах 3-месячного возраста массой 200–250 г, у которых воспаление СОПР, вызванное 5-минутным втиранием 4%-ного раствора едкого натрия в области резцов, сочеталось с 20-часовой иммобилизацией в клетках-пеналах. Тиоцетам (250 мг/кг), тиотриазолин (50 мг/кг) и пирарцетам (200 мг/кг) вводили однократно внутрижелудочно с помощью металлического зонда за 60 минут до окончания моделирования в дозах, апробированных в экспериментальных работах, имеющих отношение к проблемам стресса [5, 6].

Для морфологического исследования из фрагментов СОПР, взятых в области нижней челюсти, общепринятым методом изготавливали препараты и для обзорной микроскопии окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон. Определение слизообразующей функции эпителиоцитов базального слоя СОПР и секреторных отделов малых слюнных желез, в частности сиаломукопротеинов, достигалось проведением PAS-реакции по Мак-Манусу–Хочкису с шифф-йодной кислотой. Состояние межклеточного матрикса оценивали с помощью ре-

акции Хейла. Белково-синтетическую активность тех же структур СОПР определяли по содержанию рибонуклеопротеидов (РНП) в их цитоплазме и дезоксирибонуклеопротеидов (ДНП) в ядрах клеток при обработке методами Браше (контролем служил раствор кристаллической рибонуклеазы) и Фельгена–Россенбека (контроль на реакцию гидролиза с соляной кислотой). Комплекс гистологических, морфометрических и стереометрических исследований проведен на микроскопе Olympus DP-Soft.

Все отмеченные цифровые отличия соответствуют степени достоверности при  $p < 0,05$ .

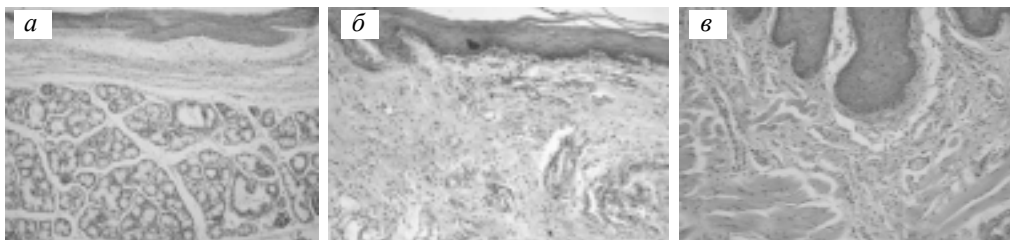
**Результаты и их обсуждение.** Обзорная микроскопия образцов СОПР у крыс с сочетанной патологией по сравнению с интактным контролем позволила выявить утолщение эпителиального слоя с дистрофическими изменениями эпителиоцитов в виде явлений гиперкератоза, наряду с умеренным кератозом. В собственной пластинке и подслизистой основе на фоне умеренного полнокровия кровеносных сосудов отмечена диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с примесью преимущественно нейтрофилов и эозинофилов, местами проникающая в прилежащий мышечный слой (рисунок).

Специальная окраска субстратов, отражающих функциональное состояние СОПР, показала в этих условиях снижение их количества, за исключением Хейл-позитивных веществ и ДНП в клетках малых слезных желез. Эти изменения подтверждаются и величиной их оптической плотности (таблица).

Под влиянием комплексной патологии СОПР животных не только приобретает признаки воспаления, но и теряет частично свои трофические свойства. Сохранение отдельных структурных показателей состояния СОПР на уровне интактного контроля (Хейл-позитивных гликозаминогликанов и ДНП в малых слезных железах) может быть вызвано защитной ролью отека и активацией кровоснабжения, возникающих при воспалении, что, как отмечается в работе [7], имеет место в аналогичных экспериментальных условиях.

Под влиянием изученных лекарственных препаратов микроскопическая структура СОПР сохраняется на уровне модельной патологии с некоторым ослаблением визуально выраженных лимфогистиоцитарной инфильтрации, кератоза, склероза и усиления кровонаполнения сосудов. Преимущественно нейтрофильный клеточный состав инфильтрации сменяется преимущественно эозинофильным.

По данным оптической плотности изученных субстратов СОПР, примененные в работе лекарственные препараты способствуют восстановлению глико- и мукопротеинов, а также частично, не достигая исходного уровня, ДНП клеток базального слоя СОПР и РНП всех субстратов. При этом статистически достоверно снижается количество Хейл-позитивных кислых гликозаминогликанов малых слезных желез под влиянием всех трех препаратов и ДНП-субстратов в клетках малых слезных желез в опытах с тиотриазолином и тиоцетамом (таблица). Это свидетельствует о нарушении структуры межклеточного матрикса и требует дальнейших



Слизистая оболочка полости рта у крыс. Окраска гематоксилином и эозином:  
*a* – крыса № 3, интактный контроль. Подслизистая основа с нерезко выраженной диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и расположенными в ней секреторными отделами малых слезных желез,  $\times 100$ ;  
*б* – крыса № 5, воспаление на фоне острого стресса. Подслизистая основа с умеренной диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, с примесью значительного количества нейтрофилов и эозинофилов,  $\times 200$ ; *в* – крыса № 3, тиоцетам 250 мг/кг на фоне воспаления и острого стресса. Подслизистая основа с нерезкой диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией с примесью единичных нейтрофилов и умеренного количества эозинофилов,  $\times 200$

*Влияние стресс-протекторов на оптическую плотность субстратов СОПР у крыс с сочетанной патологией, (M±m) усл. ед.*

Субстраты	Группы крыс				
	интактный контроль	острая иммобилизация + воспаление	пирацетам	тиотриазолин	тиоцетам
PAS-позитивн. глико- и муко-протеины	0,240±0,011	0,123±0,008*	0,255±0,013#	0,280±0,004#	0,261±0,011#
Хейл-позитивн. ГАГ	0,096±0,006	0,094±0,010	0,048±0,010**	0,054±0,014**	0,064±0,012**
ДНП базального слоя	0,165±0,007	0,102±0,005*	0,171±0,006#	0,121±0,006*	0,117±0,008**
ДНП МСЖ	0,121±0,006	0,134±0,006	0,135±0,006*	0,095±0,008**	0,103±0,008**
РНП базального слоя	0,201±0,006	0,102±0,006*	0,210±0,009#	0,161±0,008**	0,163±0,009**
РНП МСЖ	0,272±0,009	0,124±0,008*	0,253±0,011**	0,182±0,010**	0,187±0,008**

*Примечание.* p < 0,05: \*сравнительно с интактным контролем; # сравнительно с патологией.

исследований, направленных на определение активности ферментов, участвующих в метаболизме гликозаминогликанов, в частности, активности гиалуронидазы.

#### **Выводы**

1. Структурная реакция слизистой оболочки полости рта на введение изученных стресс-протекторов при экспериментальной воспалительно-стрессовой патологии проявляется уменьшением признаков воспаления, кератоза, степени склероза и улучшением кровоснабжения.

2. Оптическая плотность трофических субстратов слизистой оболочки полости рта в этих условиях изменяется разнопланово: PAS-позитивные гликозаминогликаны малых слезных желез восстанавливаются; дезоксирибонуклеопротеиды клеток базального слоя слизистой оболочки полости рта и рибонуклеопротеидов всех изученных структур восстанавливаются, не достигая контрольного уровня; количество Хейл-позитивных кислых гликозаминогликанов достоверно снижается.

#### **Литература**

1. *Непорада К.С.* Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення: автореф. дис. ... докт. мед. наук / К.С. Непорада. – К., 2004. – 36 с.
2. Stress, depression, cortisol and periodontal disease / A.E. Rosania, K.G. Low, C.M. McKomick [et al.] / J. Periodontol. – 2009. – Vol. 80, № 2. – P. 260–266.
3. *Кальчук Р.О.* Эмоционально-стрессовая выраженность воспаления слизистой оболочки полости рта разного генеза / Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стомат. академії. – 2012. – Т. 12, № 4 (40). – С. 130–133.
4. *Кальчук Р.О.* Сравнительная антистрессовая активность комбинированного средства тиоцетама и его составляющих в условиях сочетанного действия воспаления и иммобилизации в эксперименте / Р.О. Кальчук, Л.Т. Киричек / Экспериментальна і клінічна медицина. – 2013. – № 2 (59). – С. 42–45.
5. *Лукьянчук В.Д.* Ноотропные средства: фармакология и фармакотерапия / В.Д. Лукьянчук, А.А. Коробков, О.Д. Немятых. – Луганск, 2003. – 24 с.
6. Метаболитотропные препараты / И.А. Мазур, И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007. – 309 с.
7. Африканова Л.А. Острая лучевая травма кожи / Л.А. Африканова. – М. : Медицина, 1975. – С. 104–111.
8. *Скляр О.Я.* Біохімічні показники в нормі і при патології / О.Я. Скляр. – К. : Медицина, 2007. – С. 100–101.

*Л.Т. Киричок, О.М. Плітень, Л.Д. Попова, Р.О. Кальчук*

**СТРУКТУРНА РЕАКЦІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА ДІЮ СТРЕС-ПРОТЕКТОРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАПАЛЕННІ**

Доповнено відоме уявлення про сприятливу дію стрес-протекторів (тіоцетаму, тіотриазоліну, пірацетаму) на функціональний стан слизової оболонки порожнини рота патоморфологічними даними, що одержані на моделі гострого стоматиту у щурів. Встановлено, що за цих умов структурна реакція дослідженої тканини характеризується зменшенням ознак запалення, кератозу, ступеня склерозу та покращенням кровопостачання. Відмічено різноспрямовані цитофотометричні зміни порівняно з інтактним контролем, серед яких повністю відновлюються PAS-позитивні глікозаміноглікани.

**Ключові слова:** *слизова оболонка порожнини рота, запалення, структурні зміни, стрес-протектори, корекція.*

*L.T. Kirichek, O.N. Pliten, L.D. Popova, R.O. Kalchuk*

**STRUCTURAL RESPONSE OF ORAL MUCOSA FOR STRESS-PROTEKTORS ACTION IN EXPERIMENTAL INFLAMMATION**

Our pathomorphologic data obtained on the model of acute stomatitis rats have supplemented known view of the favorable effect of stress-protectors (Tiocetame, Thiotriazoline, Piracetame) on the functional state of the oral mucosa. Under these conditions the investigated structural tissue reaction is characterized by reduction of inflammation, keratosis, degree of sclerosis and improving blood supply was found. Multidirectional cytophotometric changes compared with the intact control, among them are fully restored PAS-positive glycosaminoglycans was noted.

**Key words:** *oral mucos, inflammation, structural changes, stress-protectors, correction.*

*Поступила 03.06.14*