

Г. В. Опанасенко, О. М. Бакуновський, В. І. Носар,  
К. В. Розова, С. Б. Французова, І. М. Маньковська

## Вплив Актосегіну на кисневий режим і місцевий кровообіг у тканинах пародонта за іммобілізаційного стресу

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, м. Київ

*Ключові слова:* Актосегін, іммобілізаційний стрес, пародонт, напруження кисню, мікросудини, місцевий кровообіг

Широка розповсюдженість захворювань пародонта (генералізований пародонтит, пародонтоз, гінгівіт та ін.) серед населення всієї земної кулі, особливо в осіб молодого віку, різноманітність етіологічних факторів, відсутність універсальної концепції патогенезу, недосконалість первинної та вторинної профілактики зумовлює актуальність подальших досліджень у цих напрямках. Особливого значення набуває вивчення механізмів дії й визначення показань до застосування таких фармакологічних агентів, дія яких спрямована на окремі патогенетичні ланки пошкодження тканин пародонта.

У багатьох експериментальних та клінічних дослідженнях була встановлена роль стресу в генезі захворювань пародонта [1–4]. З іншого боку, у роботах учених відділу з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України було вперше показано розвиток при іммобілізаційному стресі своєрідного гіпоксичного стану, пов'язаного з «синдромом стресорних легень», змінами функціонування кисеньотransпортних та кисеньутілізуючих систем організму тварин [5], а для корекції цих порушень О. В. Стефанов і співавтори вперше застосували ліпосоми [6]. Нашими попередніми дослідженнями було продемонстровано порушення транспорту кисню, дихальної функції мітохондрій та прооксидантно-антиоксидантного гомеостазису в яснах щурів при гострому іммобілізаційному стресі та позитивну роль

інтервальних гіпоксичних тренувань у корекції цих розладів [7]. Проте роль гемоциркуляторних розладів у генезі стресорних уражень тканин пародонта висвітлена недостатньо. За даними літератури довготривала гіпокінезія і навіть різка зміна позиції тіла в людей впливають на стан місцевого кровообігу в пародонті та пульпі, призводять до зниження тонічного напруження стінок судин [8, 9]. Ураховуючи встановлені кисеньозалежні механізми стрес-індукованих пошкоджень тканин пародонта при стресі, можна припустити доцільність застосування фармакологічних препаратів антигіпоксичної дії для корекції цих пошкоджень. Нашу увагу в цьому плані привернув Актосегін (А) – препарат групи антигіпоксантів, який являє собою депротейнізований стандартизований гемодіалізат, одержаний методом ультрафільтрації з крові телят. Препарат вміщує органічні низькомолекулярні сполуки, проміжні продукти вуглеводного та жирового обміну, олігосахариди, гліколіпіди, електроліти [10]. Дані останніх років показали, що антигіпоксичний ефект А частково пов'язаний з покращанням мікроциркуляції, інтенсифікацією аеробного обміну судинного ендотелію та змінами реологічних властивостей крові, що мобілізує доставку кисню в клітину [11]. Ці дані спонукали нас застосувати А як патогенетично спрямований засіб фармакологічної корекції для запобігання порушень кисневого гомеостазису тканин пародонта, пов'язаних з дією іммобілізаційного стресу.

*Мета дослідження* – вивчення впливу Актосегіну на транспорт кисню та місцевий кровообіг в яснах щурів за умов тривалого іммобілізаційного стресу.

**Матеріали та методи.** Експерименти проведено на 32 щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г. Протягом експерименту всі тварини перебували в уніфікованих умовах віварію зі стандартним раціоном харчування та природним циклом світло/темрява і мали вільний доступ до води та корму *ad libitum* при температурі приміщення 20–22 °С. Усі маніпуляції з тваринами проведено відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції (Страсбург, 1986) та положення Комітету з біоетики Інституту фізіології імені О. О. Богомольця НАН України. Перед дослідженнями тварин розподілили на групи: 1 – інтактні (контроль,  $n = 8$ ); 2 – тварини, які піддавалися тривалій іммобілізації (іммобілізаційний стрес, ІС,  $n = 8$ ); 3 – тварини, що піддавалися ІС після введення Актосегіну (ІС + А,  $n = 8$ ). В окремій серії досліджень визначали концентрацію кортикостерону в плазмі крові щурів у динаміці ІС ( $n = 8$ ). Актосегін вводили внутрішньочеревинно (20 мг/кг маси тіла) за 60 хв до щоденної іммобілізації, у роботі використовували Актосегін в ампулах (80 мг у 2 мл розчину для ін'єкцій, ТОВ «Нікомед Україна»).

ІС відтворювали розміщенням щурів в індивідуальних тісних клітках-пеналах об'ємом 320 см<sup>3</sup>, що забезпечувало суворе горизонтальне положення тварин по 6 год щоденно протягом 14 діб. Обраний метод відтворення ІС базується на аналізі експериментальних робіт, у яких ІС відтворювали іммобілізацією щурів протягом 2–12 год щоденно впродовж 7–30 діб [12–15].

Обґрунтуванням обраної дози Актосегіну були дані дослідження ефективності Актосегіну в лікуванні діабетичної нейропатії, оскільки ішемія та гіпоксія нервової тканини за сучасними поглядами є провідними факторами цього ускладнення [16]. Ефективність дозових режимів Актосегіну була показана в цьому дослідженні з позицій доказової медицини (у рандомізованому, подвійному, сліпому, багатоцентровому дослідженні).

Концентрацію кортикостерону в плазмі крові визначали згідно з флуориметричним методом Балашова [17].

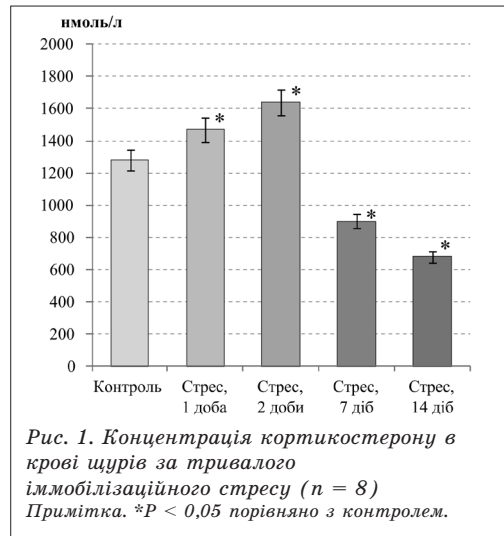
Ступінь (коефіцієнт) відносного оголення коренів зубів (К) визначали за формулою:  $K = \Delta l / l \cdot 100$ , де  $\Delta l$  – відстань від краю зубної альвеоли до нижнього краю зубної коронки,  $l$  – відстань від краю зубної альвеоли до верхнього краю зубної коронки [2]. Величину К визначали паралельно для тварин усіх трьох груп (К<sub>1</sub>, К<sub>2</sub>, К<sub>3</sub> відповідно), а ступінь розвитку дистрофічного процесу визначали величиною  $d = K_2 - K_1$  чи  $d = K_3 - K_1$  [2].

Напруження кисню в яснах щурів визначали полярографічним методом з використанням відкритого платинового електрода діаметром 0,2 мм [18]. Стан місцевого кровообігу в яснах щурів досліджували методом тетраполярої реопародонтографії за допомогою діагностичного комплексу «РеоКом» ХАІ-Медіка (Україна), модифікованого нами для досліджень у дрібних лабораторних тварин. Застосовували голчасті електроди: «активні» встановлювали на голові (підшкірно в тім'яній області) і на животі (підшкірно в пупковій області), «пасивні» вводили на глибину 1 мм у слизову оболонку ясен верхньої щелепи уздовж коренів першого різця та третього моляра. Міжелектродна відстань на досліджуваній ділянці становила 1 см. При обробці реопародонтограм розраховували показники, що характеризують: кровонаповнення – реографічний систолічний індекс (РСІ), загальний тонус та жорсткість артеріол – індекс периферичного опору (ІПО), стан венозного відтоку і тонус венозних мікросудин – реографічний дикротичний індекс (РДІ). Об'ємний кровоток в яснах розраховували за методом Кубічека [19].

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета програмного забезпечення «Statistica» 6.0 і Microsoft Exel 2000. Вірогідність різниці середніх величин визначали за  $t$ -критерієм Стьюдента та  $U$ -критерієм Вілкоксона-Манна-Уїтні. Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при  $P < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Оцінку наявності класичних стресорних змін в організмі щурів, які піддавалися тривалій іммобілізації, проводили

комплексно за зміною маси надниркових залоз і тимуса, наявністю виразок на слизовій оболонці шлунка, концентрацією кортикостерону в крові. 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 порівняно 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 період зростала на 46 % ( $62,5 \pm 3,4$  проти  $42,8 \pm 1,7$  мг,  $P < 0,05$ ); реєструвалася наявність виразок на слизовій оболонці шлунка ( $10,3 \pm 1,3$ ). Отримані результати свідчать, що після першої іммобілізації рівень кортикостерону в плазмі крові щурів збільшився на 15 % відносно контролю, після другої іммобілізації цей показник зростав ще на 12 % (рис. 1). Ці дані в цілому співпадають з результатами, отриманими на щурах при гострому ІС [12, 15]. 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. Аналізуючи динаміку змін кортикостерону в крові щурів, можна вважати, що вони відтворюють стадії розвитку стресу: реакція тривоги, резистентність та виснаження стрес-лімітуючих систем організму. Зниження функціональної активності кори надниркових залоз наприкінці експериментального періоду не суперечить відміченому збіль-



шенню маси наднирників, тому що морфологічні дослідження реєструють різкі зміни відносних об'ємів структурних компонентів паренхіми і строми в різних зонах надниркових залоз після 2 діб щоденної іммобілізації щурів [20].

Тривалий ІС викликав розвиток запально-деструктивних змін у тканинах пародонта, які при візуальному огляді проявлялися гіперемією, кровоточивістю та ретракцією ясен, утворенням ясеневих кишень, зміщенням та рухливістю зубів, атрофією їх лунок. Для об'єктивного підтвердження деструктивних змін кісткової тканини було досліджено відносно оголення коренів 1-го, 2-го та 3-го молярів методом обчислення коефіцієнта оголення шийок коренів молярів і показано, що після тривалого стресу величина  $d$  вірогідно (більше, ніж на 40 % у ділянці всіх трьох молярів) збільшувалася у співставленні з контролем (табл. 1). Це

Таблиця 1

**Вираженість деструктивних змін у пародонті щурів за умов іммобілізаційного стресу та застосування Актювегіну ( $M \pm m$ , %,  $n = 7$ )**

Група тварин	1-й моляр		2-й моляр		3-й моляр	
	К	d	К	d	К	d
1. Контроль	$18,6 \pm 3,4$	-	$11,6 \pm 2,8$	-	$8,2 \pm 1,1$	-
2. Іммобілізаційний стрес	$59,0 \pm 5,2^*$	40,4	$54,3 \pm 3,8^*$	42,7	$51,2 \pm 4,4^{**}$	43,0
3. Іммобілізаційний стрес + Актювегін	$52,2 \pm 4,4^*$	33,6	$48,1 \pm 4,0^*$	36,5	$44,9 \pm 5,3^*$	36,7

Примітка. \*Різниця достовірна відносно контрольної групи ( $P < 0,05$ ); \*\*різниця достовірна відносно контрольної групи ( $P < 0,01$ ).

свідчило про значну резорбцію кісткової тканини альвеолярного відростка верхньої щелепи. При застосуванні Актотегіну гіперемія, набряк та кровоточивість ясен у щурів були виражені значно менше; крім того, виявилася чітка тенденція до зменшення (у середньому на 12 %) оголення коренів зубів і, відповідно, дистрофічних змін у кістковій тканині щелепи щурів 3 групи порівняно з тваринами 2 групи (табл. 1).

Як відомо, величина тканинного напруження кисню ( $P_{O_2}$ ) є інтегральним показником взаємодії систем постачання та споживання кисню тканинами [18]. Наші результати засвідчують, що ІС призводить до значного зниження (на 35 %)  $P_{O_2}$  в яснах щурів: від  $26,35 \pm 2,28$  мм рт. ст. в контролі до  $17,02 \pm 1,70$  мм рт. ст.,  $P < 0,05$  (рис. 2). У 3 групі тварин, яким перед щоденною іммобілізацією вводився А, падіння  $P_{O_2}$  в яснах було меншим: до  $21,78 \pm 2,14$  мм рт. ст., що склало 17 % від контрольного значення (рис. 2). Таким чином, ми показали, що за тривалого іммобілізаційного стресу кисневе забезпечення м'яких тканин пародонта знижувалось, про що свідчило зменшення напруження кисню в яснах. Це може бути пов'язано з порушеннями системного кровообігу та зменшенням споживання кисню цілісним організмом щурів, як було показано в нашій попередній роботі [7]. Крім того, зниження  $P_{O_2}$  може бути наслідком розладів місцевого кровообігу в яснах [1, 21].

За даними реопародонтографії було встановлено, що РСІ після дії іммобілізаційного стресу майже не змінювався у співставленні з контролем, а ІПО

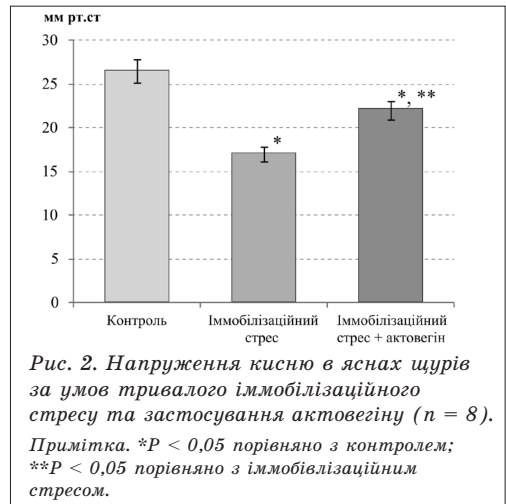


Рис. 2. Напруження кисню в яснах щурів за умов тривалого іммобілізаційного стресу та застосування актовегіну ( $n = 8$ ).

Примітка. \* $P < 0,05$  порівняно з контролем; \*\* $P < 0,05$  порівняно з іммобілізаційним стресом.

зростав на 12,8 %,  $P < 0,05$  (табл. 2). При застосуванні Актотегіну останній індекс достовірно не відрізнявся від контрольних значень. РДІ, який відображує стан венозного відтоку в групі тварин, що піддавалися іммобілізації, знижувався порівняно з контролем. Введення Актотегіну не тільки запобігало зниженню РДІ, але й призвело до тенденції зростання цього показника (табл. 2). Швидкість місцевого кровотоку в яснах щурів, які піддавалися дії ІС, була зниженою майже в 5 разів порівняно з контрольними значеннями ( $P < 0,01$ ), а застосування А практично нормалізувало цей показник (табл. 2).

Аналізуючи отримані дані, у першу чергу, можна констатувати виражене підвищення тонуусу резистивних судин у м'яких тканинах пародонта, яке розвивається під впливом ІС. Це проявляється спазмом артеріол, прекапілярних сфінктерів, зростанням індексу периферичного опору. Основний показник міс-

Таблиця 2

**Показники функціонального стану судин та швидкості об'ємного кровотоку в пародонті щурів за умов іммобілізаційного стресу та застосування Актотегіну ( $M \pm m, n=8$ )**

Група тварин	Реографічний систолічний індекс, %	Індекс периферичного опору, %	Реографічний дикротичний індекс, %	Об'ємний кровоток, мл/хв
Контроль	$14,8 \pm 2,1$	$80,4 \pm 3,5$	$51,9 \pm 2,5$	$0,408 \pm 0,016$
ІС	$14,7 \pm 2,3$	$93,9 \pm 2,4^*$	$42,8 \pm 1,5^*$	$0,084 \pm 0,001^{**}$
ІС+А	$12,0 \pm 3,2$	$80,7 \pm 2,2^\#$	$64,1 \pm 4,4^{**}$	$0,432 \pm 0,020^\#$

Примітка. \* $P < 0,05$  порівняно з контролем; \*\* $P < 0,01$  порівняно з контролем;  $^\#P < 0,05$  порівняно з показниками групи 2.

цевого кровообігу – об'ємна швидкість кровотоку знижується в яснах при ІС, що призводить до обмеження транспорту кисню та видалення  $\text{CO}_2$  і продуктів метаболізму в тканинах пародонта, розвитку метаболічного ацидозу. Це супроводжується зниженням нейрогенного тону емісного відділу судинного русла, що створює умови для дилатації венозних мікросудин, порушення венозного відтоку і розвитку застійних явищ в яснах щурів. Таким чином, зниження швидкості об'ємного кровотоку в яснах при ІС може бути зумовлено як зростанням жорсткості судин ясен і периферичного опору, так і порушенням венозного відтоку. Порушення місцевого кровообігу при стресі традиційно пов'язують із активацією симпатoadреналової системи, що підтверджується зростанням рівней адреналіну та норадреналіну в тканинах [22]. Однак щодо впливу кортикостероїдів на місцевий кровоток при стресі, картина не така однозначна. Є дані про те, що кортикостероїди обмежують зниження швидкості кровотоку в мікросудинах підслизового шару шлунка при ІС у щурів [23]. Стосовно впливу кортикостероїдів на кровообіг у тканинах пародонта щурів при стресі даних немає. Результати нашої роботи дозволяють припустити, що знижена концентрація кортикостерону в крові щурів на другому тижні іммобілізації не може протидіяти зменшенню швидкості кровообігу в яснах щурів. Це зайвий раз може бути доказом того, що стрес є спільним механізмом розвитку патологічних змін у різних відділах системи травлення, включаючи ушкодження органів ротової порожнини [2].

Отже, тривалий ІС призводить до зниження основних параметрів кисневого режиму м'яких тканин пародонта – тканинного  $\text{P}_{\text{O}_2}$  і швидкості транспорту кисню кров'ю в системі мікроциркуляції в результаті зменшення швидкості об'ємного кровотоку, тобто можна констатувати розвиток тканинної гіпоксії.

Застосування Актотегіну на фоні ІС попереджує розвиток патологічних змін у стінках судин пародонта і порушень їхніх функціональних властивостей та сприяє збереженню нормального стану місцевого кровообігу, що підтримує

достатній рівень доставки кисню до клітин пародонта. Наші дані добре узгоджуються з результатами застосування А у хворих на цукровий діабет із судинними ускладненнями [10]. Вважається, що покращання мікроциркуляції, яке відбувається під впливом А у цьому випадку, пов'язане з поліпшенням аеробного обміну судинного ендотелію, що сприяє вивільненню простагліцинів та оксиду азоту. При цьому вазодилатація та зниження периферичного судинного опору є вторинними відносно активації кисневого метаболізму судинної стінки [24, 25]. Запобігання розвитку гіпоксії в тканинах пародонта при ІС за допомогою Актотегіну безперечно покращує умови для утилізації кисню в мітохондріях і сприяє збереженню енергетичного потенціалу клітин. Такі властивості А обумовлюють, певною мірою, його здатність поліпшувати трофіку і регенерацію тканин та репарацію їх структурних пошкоджень [26]. Цим можна пояснити встановлений нами гальмуючий вплив препарату на розвиток деструктивних процесів у кістковій тканині пародонта при ІС.

На основі отриманих даних можна припустити, що профілактика та лікування захворювань пародонта має включати застосування як Актотегіну, так й інших антигіпоксантів, що потребує подальших досліджень.

## Висновки

1. Застосування Актотегіну в дозі 20 мг/кг маси тіла за умов внутрішньочеревинного введення (1 раз щоденно перед іммобілізацією щурів протягом 14 діб) позитивно впливає на кисневий режим тканин пародонта при іммобілізаційному стресі, що проявляється у запобіганні різкому зниженню  $\text{P}_{\text{O}_2}$  та швидкості транспорту кисню кров'ю, а також корегує порушення місцевого кровообігу в яснах.
2. Результати роботи свідчать про здатність Актотегіну попереджувати розвиток тканинної гіпоксії в пародонті при стресорних впливах на організм і можуть розглядатися як попередні свідчення доцільності використання Актотегіну та інших антигіпоксантів у стоматологічній практиці.



1. Тарасенко Л. М. Закономерности повреждения тканей пародонта при стрессорных воздействиях / Л. М. Тарасенко, Т. А. Петрушанко // Вестник научн. исследований.– 1997.– № 4–5.– С. 23–33.
2. Непорада К. С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.04 / Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України.– Київ, 2004.– 36 с.
3. Peruzzo D. C. 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.– V. 78, № 8.– P. 1491–1504.
4. Rosania A. E. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease / A. E. Rosania, K. G. Low, C. M. McComick [et al.] // J. Periodontol.– 2009.– V. 80, № 2.– P. 260–266.
5. Пожаров В. П. Синдром стрессорного легкого и коррекция его фосфолипидами / В. П. Пожаров, Т. Д. Миняйленко, М. М. Середенко // Доклады АН СССР.– 1990.– Т. 310, № 8.– С. 754–757.
6. Стефанов А. В. Биологический эффект липосом при гипоксических состояниях различной этиологии / А. В. Стефанов, В. П. Пожаров, Т. Д. Миняйленко [и др.] // Вестник АМН СССР.– 1990.– № 6.– С. 47–51.
7. Подгаєцька О. Є. Загальні та місцеві особливості кисневого метаболізму при тяжкому іммобілізаційному стресі та їх роль в патогенезі пародонтиту / О. Є. Подгаєцька, В. І. Портніченко, В. І. Носар, І. М. Маньковська // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія.– 2008.– № 1 (53).– С. 31–34.
8. Прохончуков А. А. Функциональная диагностика в стоматологической практике / А. А. Прохончуков, Н. К. Логинова.– М.: Медицина, 1980.– 272 с.
9. Ajcharanukul O. The postural autonomic regulation of pulpal blood flow / O. Ajcharanukul, E. Chunchacheevachaloke, P. Vorachart [et al.] // J. Dent. Res.– 2013.– V. 92, № 2.– P. 156–160.
10. Румянцева С. А. Фармакологическая характеристика и механизм действия актовегина / С. А. Румянцева // Актовегин. Новые аспекты клинического применения.– М.: Медицина, 2002.– С. 3–9.
11. Соколова Л. К. Возможности применения антигипоксантов в лечении сосудистых и неврологических осложнений сахарного диабета / Л. К. Соколова // Диабет, ожиріння, метабол. синдром.– 2013.– № 1 (II).– С. 116–118.
12. Takada T. Effect of restrain stress on the progression of experimental periodontitis in rats / T. Takada, N. Yoshinari, S. Sugiishi [et al.] // J. Periodontol.– 2004.– V. 75, № 2.– P. 306–315.
13. Левашов О. М. Вплив гіпокнезії на біоелектричні властивості кістки: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.04 / Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України.– Київ, 2008.– 23 с.
14. Kojic Z. Immobilization stress reduces oxygen consumption of the isolated interstitial rats testes cells / Z. Kojic, L. J. Scepanovic, T. Kostic // Acta Physiol. Hung.– 2011.– V. 98, № 1.– P. 45–50.
15. Rettori E. Anti-inflammatory effect of the endocannabinoid anandamide in experimental periodontitis and stress in the rat / E. Rettori, A. De Laurentiis, M. Zorrilla Zubilete [et al.] // Neuroimmunomodulation.– 2012.– V. 19, № 5.– P. 293–303.
16. Ziegler D. Treatment of symptomatic polyneuropathy with actovegin in type 2 diabetic patients / D. Ziegler, L. Movsesyan, V. Mankovsky [et al.] // Diabetes Care.– 2009.– V. 32, № 8.– P. 1479–1484.
17. 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.
18. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / В. А. Березовский.– К.: Наукова думка, 1975.– 278 с.
19. Kubicek W. G. Impedance cardiography as a noninvasive method of monitoring cardiac function and other parameters of the cardiovascular system / W. G. Kubicek, R. P. Patterson, D. A. Witsoe // Ann. N. Y. Acad. Sci.– 1970.– № 170.– P. 724–732.
20. Голуб И. Е. Морфофункциональные изменения в надпочечниках экспериментальных животных при хроническом иммобилизационном стрессе / И. Е. Голуб, В. Ю. Лебединский, А. В. Изатулин, О. Н. Шашкова // Современные наукоемкие технологии.– 2009.– № 9.– С. 82–84.
21. Жижина Н. А. Инициальная роль функциональных изменений сосудов пародонта в патогенезе пародонтоза / Н. А. Жижина, А. А. Прохончуков // Стоматология.– 1981.– Т. 60, № 4.– С. 81–86.
22. Roberts A. Stress and the periodontal diseases: effects of catecholamines / A. Roberts, J. B. Matthews, S. Socransky [et al.] // Oral Microbiol. Immunol.– 2002.– V. 17, № 5.– P. 296–303.
23. Филаретова Л. П. Кортикостероиды ограничивают снижение скорости кровотока в микрососудах подслизистого слоя желудка при стрессе у крыс / Л. П. Филаретова, Ю. И. Левкович, Н. А. Мальцев // Физиол. журнал СССР им. И. М. Сеченова.– 1996.– Т. 82, № 1.– С. 71–78.
24. Бояринов А. П. Метаболические эффекты нейротропного действия актовегина в условиях гипоксии / А. П. Бояринов, А. А. Пенкович, Н. В. Мухина // Актовегин. Новые аспекты клинического применения.– М.: Медицина, 2002.– С. 10–14.
25. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина / Б. Нордвик // Актовегин. Новые аспекты клинического применения.– М.: Медицина, 2002.– С. 18–24.
26. Ушкалова Е. А. Антиоксидантные и антигипоксические свойства Актовегина у кардиологических больных / Е. А. Ушкалова // Здоров'я України.– 2007.– № 11/1.– С. 10–11.

---

**А. В. Опанасенко, А. Н. Бакуновский, В. И. Носарь, Е. В. Розова,  
С. Б. Французова, И. Н. Маньковская**

**Влияние Актовегина на кислородный режим и местный кровоток в тканях пародонта при иммобилизационном стрессе**

Изучали влияние Актовегина на транспорт кислорода и показатели местного кровообращения в тканях пародонта крыс при стрессе, вызванном двухнедельной иммобилизацией. Было показано, что введение Актовегина в дозе (20 мг/кг внутривнутрибрюшинно 1 раз в день) уменьшает выраженность деструктивных изменений тканей пародонта при иммобилизационном стрессе, препятствует снижению напряжения кислорода и объемного кровотока, нарушениям функционального состояния микрососудов, повышению периферического сопротивления и нарушению венозного оттока в деснах крыс.

*Ключевые слова:* Актовегин, иммобилизационный стресс, пародонт, напряжение кислорода, микрососуды, местный кровоток

**A. V. Opanasenko, A. N. Bakunovsky, V. I. Nosar, E. V. Rozova,  
S. B. Frantsuzova, I. N. Mankovskaya**

**Effect of Actovegin on the oxygen regime and regional blood flow in the periodontum tissues under immobilization stress**

Effect of Actovegin on oxygen transport and the regional blood flow parameters was studied in rat periodontum under the prolonged (14 days) immobilization stress modeling. Actovegin administration in a dose (20 mg/kg intraperitoneally once a day) promotes the restoration of the periodontal tissue structure, reduces the  $P_{O_2}$  and blood flow velocity decrease, diminishes the functional state of microvessels disorders in rat gingiva under immobilization stress.

*Key words:* Actovegin, immobilization stress, periodontum, oxygen tension, microvessels, regional blood flow

---

Надійшла: 30.04.2013 р.

**Контактна особа:** Носар В. І., кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, відділ по вивченню гіпоксичних станів, Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, вул. Богомольця, буд. 4, м. Київ. Тел.: + 38 0 44 256 24 92. Електронна пошта: mankovsk@biph.kiev.ua