

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ

МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

BUCOVYNA STATE MEDICAL UNIVERSITY

KLINICHNA TA

CLINICAL & EXPERIMENTAL

EKSPERIMENTAL'NA

PATHOLOGY

PATOLOGIYA

Т. XII, №1 (43), 2013

Щоквартальний український
науково-медичний журнал.
Заснований у квітні 2002 року

Свідцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 05.04.2002 р.

Засновник і видавець: Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Головний редактор

Т. М. Бойчук

Перший заступник головного редактора

В. Ф. Мислицький

Відповідальні секретарі:

С. Є. Дейнека

О. С. Хухліна

Секретар

Г. М. Лапа

Наукові редактори випуску:

д. мед. н., проф. Т.О.Ілашук

д. мед. н., проф. М. М. Марченко

д. мед. н., проф. І.Й.Сидорчук

Редакційна колегія:

Власик Л. І.

Денисенко О. І.

Іващук О. І.

Ілашук Т.О.

Колоскова О. К.

Коновчук В. М.

Костишин С. С.

Марченко М. М.

Мещишен І. Ф.

Полянський І.Ю.

Руденко С. С.

Сидорчук І.Й.

Сорокман Т. В

Адреса редакції: 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2, видавничий відділ БДМУ.

Тел./факс: (0372) 553754. E-mail: vfmyslickij@rambler.ru

Повнотекстова версія журналу представлена на сайті <http://www.bsmu.edu.ua/KEP>

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. В.В.Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.

Реферати статей публікуються в "Українському реферативному журналі", серія "Медицина"

ХНМУ
НАУКОВА
БІБЛІОТЕКА

ДОДОМУ
НЕ ВИДАЄТЬСЯ

УДК 618.17.8:612.662.1-055.2(571.14)

Л. Т. Киричок

Р. О. Кальчук

Харківський національний медичний
університет, УкраїнаЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ
ВПЛИВУ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА НА
ЕМОЦІЙНУ НАПРУГУ ІММОБІЛІЗОВАНИХ
ЩУРІВ

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

Резюме. В експерименті на 48 безпородних щурах показано, що запальний процес у слизовій оболонці порожнини рота супроводжується нейрометаболічними порушеннями, що відтворюють стан стресового напруження. Виразніші нейрогуморальні зміни, властиві емоційно-стресовому станові, виявляються у щурів із запаленням слизової оболонки порожнини рота на фоні стресу.

Вступ

Запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота (СОПР) є одним із розповсюджених видів стоматологічної патології в населення всього світу [1]. Роль системних адаптаційних механізмів у розвитку запалення досі вивчено недостатньо [2, 3], хоча зв'язок таких хвороб, як стоматит чи карієс, з емоційним стресом, сумнівів не викликає [2]. Дискутабельним залишається питання конкретних механізмів взаємозв'язку запалення СОПР та системних змін емоційно-стресового характеру.

Мета дослідження

Вивчити вплив запалення слизової оболонки порожнини рота на емоційну напругу іммобілізованих щурів за умов експерименту.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на 48 безпородних щурах-самцях тримісячного віку масою $190,2 \pm 2,23$ г. Тварин, як у гострому, так і в хронічному досліді, було розподілено по шість особин у кожній серії: інтактний контроль, іммобілізаційний стрес, моделювання запалення, поєднання стресу й запалення.

Всі маніпуляції на тваринах здійснювали відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Гельсінської декларації, ухвалені Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964), Статуту Української асоціації з біоетики, норм GLP (1992) [0].

Запалення СОПР моделювали шляхом втирання 4 % розчину їдконого натрію протягом 5 хвилин у щелепно-альвеолярну складку під тіопенталовим наркозом (60 мг/кг внутрішньоочеревинно) за добу до закінчення стресу. Виразність запалення оцінювали візуально (у балах), термометрично (загальна та місцева температура) та за кількістю лейкоцитів у крові.

Емоційний стрес у вигляді примусової іммобілізації створювався в клітках-пеналах із оргскла. Тривалість іммобілізації щурів за умов гострого експерименту становила 20 годин, хронічного — 15 діб по 5 годин щодня. Стресогенну емоційну напругу у тварин усіх груп оцінювали за величиною вагових коефіцієнтів (ВК) тимуса, наднирникових залоз і селезінки (у відсотках до маси тіла), вмістом аскорбінової кислоти в наднирникових залозах спектрофотометричним методом, еозинофілів та кортизолу в крові, станом слизової оболонки шлунка (СОШ) візуально, показниками перекисного окиснення ліпідів-антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) — рівнем малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК), активності супероксиддисмутази (СОД) і каталази в крові спектрофотометричним методом, сумарно-пороговим показником (СПП), емоційно-поведінковим реакціям (ЕПР) у тесті «відкрите поле», артеріальним тиском (АТ), частотою серцевих скорочень (ЧСС), за даними електрокардіограми [5, 6, 7].

Евтаназію тварин проводили шляхом дислокації шийних хребців під тіопенталовим наркозом.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою критерію t Стьюдента із поправкою Бонфероні при $p \leq 0,05$ [8].

Обговорення результатів дослідження

Експериментальне запалення СОПР в інтактних щурів і на фоні іммобілізаційного стресу про-

Показники емоційної напруги досліджуваних щурів у гострому досліді, $M \pm m$

Показники	Інтактний контроль	Серії моделювання		
		запалення	стресу	стресу й запалення
Маса тіла, г	189,2±6,51	183,3±3,07	181,7±6,15	164,2±7,46* ^{†‡}
ВК тимуса, %	0,146±0,009	0,123±0,010	0,119±0,003*	0,106±0,010*
ВК правої наднирничкової залози, %	0,019±0,001	0,021±0,001	0,027±0,002*	0,035±0,002* [†]
ВК лівої наднирничкової залози, %	0,020±0,001	0,021±0,001	0,025±0,002*	0,037±0,003* [†]
ВК селезінки, %	0,539±0,015	0,535±0,017	0,303±0,020*	0,245±0,016* [†]
Аскорбінова кислота, мг%	410,0±13,12	303,8±13,01*	305,2±13,02*	289,0±6,59* [†]
Кортизол, нмоль/л	44,5±0,76	56,2±0,94*	85,5±0,30*	94,1±1,27* [†]
Еозинофіли, $\times 10^6$ /л	218,2±6,82	182,2±4,92*	61,8±2,55*	53,2±2,64* [†]
Зміни СОШ, бали	0	0,7±0,42*	1,5±0,34*	2,5±0,22* ^{†‡}
МА, мкмоль/л	12,6±0,25	22,3±1,15* [†]	13,91±1,15 [‡]	30,9±2,52*
ДК, ммоль/л	7,0±0,21	11,9±0,77* [†]	9,4±0,90*	14,0±1,16* [†]
СОД, у.о.	4,6±0,11	3,49±0,20*	3,90±0,25*	3,25±0,11* [†]
КЛ, у.о.	3,5±0,13	2,04±0,13*	2,22±0,28*	1,80±0,18* [†]
СПП, імп.	5,0±0,37	4,3±0,21* [†]	3,2±0,17*	1,5±0,22* [†]
Квадрати, кількість	44,8±5,51	48,5±1,88	54,3±2,65*	66,8±2,29* [†]
Отвори, кількість	1,3±0,33	1,7±0,42	2,8±0,48*	3,3±0,42* [†]
Вставання, кількість	3,2±0,48	3,5±0,22 [†]	6,5±0,89*	9,0±0,58* [†]
Уринації, кількість	1,7±0,33	1,2±0,48	0,7±0,33	0,3±0,21*
Дефекації, кількість	2,2±0,83	1,8±0,40	0,8±0,54	1,0±0,37
Вмивання, кількість	1,8±0,48	2,8±0,31*	3,7±0,84*	4,8±0,48* [†]
АТ, мм рт. ст.	98,3±4,77	100,0±2,89	105,8±3,75	116,7±2,47* [†]
ЧСС	261,7±23,72	251,7±17,4	270,0±10,65	311,7±11,38* [†]

Примітка. * — відмінності вірогідні відносно серії інтактного контролю при $p \leq 0,05$; [†] — відмінності вірогідні відносно серії стресу при $p \leq 0,05$; [‡] — відмінності вірогідні відносно серії запалення при $p \leq 0,05$

являється зовні гіперемією, набряком, крововиливами та зрідка появою виразок, що в цілому відповідає трьом балам візуального спостереження. Об'єктивними ознаками запалення СОПР було підвищення місцевої та загальної температури до $37,4 \pm 0,8^\circ\text{C}$ ($p < 0,05$) й невеликий, але статистично достовірний, лейкоцитоз ($4,78 \times 10^9/\text{л}$).

Запалення СОПР супроводжувалося стресогенним впливом (табл. 1) у вигляді статистично достовірних зменшення в наднирниках вмісту аскорбінової кислоти, підвищення в крові рівню кортизолу, еозинопенії, появи трофічних порушень в СОШ. З боку метаболічних ознак особливу увагу привертає порушення окислювальної рівноваги за рахунок збільшення ТБК-активних продуктів ПОЛ (ДК, МДА) і зниження активності антиоксидантних ферментів (СОД і КЛ). Серед соматичних показників підлягають типовим стресовим порушенням сумаційно-пороговий показник (СПП), який зменшується порівняно з інтактним контролем, відбиваючи збуджений стан ЦНС, і підвищення грімінгової активності, що також свідчить про підсилення емоціональності у тварин із запаленням СОПР. Стан серцево-судинної системи (АТ, ЧСС) в умовах нашого досліді практично не змінювався.

При зіставленні описаних емоційно-стресових змін, викликаних у щурів запаленням СОПР, зі станом аналогічних показників в іммобілізованих щурів видно (табл. 1), що моделювання стресу призводить до значно більшої емоційного напруження, що проявляється більшою кількістю достовірно змінених показників з боку вивчених систем нейрогуморальної та метаболічної регуляції, а також стану ЦНС, і більшим ступенем їх зсуву. Винятком є тільки порушення про- та антиоксидантної рівноваги, яке під впливом запалення СОПР набуває більшої виразності, особливо з боку ТБК-активних продуктів. АТ і ЧСС за умов короточасної іммобілізації проявляють тенденцію до збільшення.

Як видно з таблиці 1, сполучений вплив запалення СОПР на фоні іммобілізаційного стресу викликає найбільше за проявом емоційне напруження у щурів, яке супроводжується статистично достовірним порушенням практично всіх вивчених показників і суттєвим поглибленням їх зміни порівняно з інтактним контролем і запаленням СОПР.

Аналогічні за напрямком зміни встановлено й при виконанні хронічного експерименту (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, запалення СОПР на фоні тривалої (15 діб) іммобілізації теж викликає емо-

Таблиця 2

Показники емоційної напруги досліджуваних шурів у хронічному досліді, $M \pm m$

Показники	Інтактний контроль	Серії моделювання		
		запалення	стресу	стресу й запалення
Маса тіла, г	198,3±4,60	190,0±3,16 [†]	158,3±3,33*	143,3±2,79 [‡]
ВК тимуса, %	0,143±0,010	0,132±0,010 [†]	0,107±0,010*	0,099±0,010* [‡]
ВК правої наднирничкої залози, %	0,021±0,001	0,023±0,001	0,028±0,003*	0,041±0,001* [‡]
ВК лівої наднирничкої залози, %	0,021±0,001	0,023±0,001 [†]	0,029±0,001*	0,040±0,001* [‡]
ВК селезінки, %	0,548±0,011	0,359±0,028* [†]	0,279±0,016*	0,245±0,012* [‡]
Аскорбінова кислота, мг%	411,3±6,78	397,0±10,98 [†]	304,3±14,74*	291,3±10,68* [‡]
Кортизол, нмоль/л	42,3±1,27	54,3±0,92* [†]	75,6±1,27*	91,9±1,27* [‡]
Еозинофіли, $\times 10^6$ /л	216,0±5,38	197,7±3,24* [†]	60,2±2,71*	54,2±1,92* [‡]
Зміни СОШ, бали	0	0,7±0,21* [†]	1,8±0,31*	2,2±0,31* [‡]
МА, мкмоль/л	12,9±0,25	33,3±1,58* [†]	25,8±1,26*	39,2±0,93* [‡]
ДК, ммоль/л	7,28±0,21	8,35±0,33*	7,80±0,32	9,17±0,30* [‡]
СОД, у.о.	4,80±0,10	3,10±0,11* [†]	4,04±0,21*	2,93±0,16* [‡]
КЛ, у.о.	3,48±0,13	2,01±0,18*	2,41±0,05*	1,67±0,15* [‡]
СПП, імп.	4,7±0,33	4,7±0,21 [†]	1,5±0,22*	2,2±0,31* [‡]
Квадрати, кількість	40,3±1,71	46,7±2,72 [†]	32,0±1,98*	15,5±1,48* [‡]
Отвори, кількість	1,7±0,49	1,5±0,22	1,2±0,17	0,5±0,34 [‡]
Вставання, кількість	3,3±0,33	2,5±0,43	2,2±0,40*	1,2±0,40* [‡]
Уринації, кількість	2,0±0,26	2,0±0,26	1,7±0,33	1,2±0,31
Дефекації, кількість	3,2±0,31	2,8±0,31 [†]	1,7±0,33*	1,2±0,65* [‡]
Вмивання, кількість	1,7±0,33	2,8±0,31*	3,0±0,45*	3,7±0,61*
АТ, мм рт. ст.	95,8±3,27	96,7±3,80	95,8±4,36	110,8±2,39* [‡]
ЧСС	245,0±16,48	248,3±14,24	273,3±15,20	305,0±27,90

Примітка. * — відмінності вірогідні відносно серії інтактного контролю при $p \leq 0,05$; [†] — відмінності вірогідні відносно серії стресу вірогідні при $p \leq 0,05$; [‡] — відмінності вірогідні відносно серії запалення при $p \leq 0,05$

ційне напруження, але виражене значно сильніше, про що свідчить статистично достовірні зміни з боку значної кількості показників не тільки порівняно з інтактним контролем, але й зі стресом, який у цих умовах супроводжується більш вираженим напруженням. На фоні хронічного стресу значно сильніше, ніж при гострому, у крові накопичуються ТБК-активні продукти і значно зменшується активність ферментативного антиоксидантного захисту з боку СОД і КЛ. За значенням СПП (1,5±0,22 імп. замість 4,7±0,33 імп. у контролі), ЦНС підлягає ще більшому збудженню, яке сполучається з підвищенням грумінгу; рухова активність, дослідницька поведінка й емоційно-вегетативні реакції у тварин при цьому гальмуються. Набуває більшої тенденції до підвищення ЧСС.

Як і в гострому досліді, сполучення запалення СОПР із хронічним стресом збільшує виразність всіх вивчених показників порівняно з інтактним контролем, із запаленням, а в деяких із них — зі стресом. За цих умов у шурів суттєво підвищується АТ.

Отримані результати дозволяють вважати запалення СОПР стресогенним станом, який суттєво поглиблюється при сполученні з дією зовнішніх

стресогенних факторів, особливо при їх тривалому впливі. Одержані дані патогенетично обґрунтовують можливість застосування у відповідних клінічних ситуаціях фармакологічних антистресових засобів нейрометаболічної дії, що забезпечить оптимізацію фармакотерапії стоматологічних захворювань стресового генезу.

Висновки

1. Запальний процес слизової оболонки порожнини рота супроводжується нейрогормональними, метаболічними і центральними соматичними порушеннями, що відображають стан емоційно-стресового напруження.

2. Найвиразніші стресогенні зміни виникають у шурів із запаленням слизової оболонки порожнини рота на фоні стресу, особливо хронічного.

3. Найбільш чутливими маркерами стресової реакції в умовах експериментального запалення слизової оболонки порожнини рота є рівень аскорбінової кислоти в наднирничкових залозах, кортизолу та еозинофілів у крові, показники перекисного окиснення ліпідів-антиоксидантного захисту, сумарно-пороговий показник та грумінг з тесту «Відкрите поле».

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки в наміченому напрямі.

Література. в 1. 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. Ohm // *Int. J. Dent. Hyg.* — 2012. — Vol. 1. — P. 15-21. 2. Даурова Ф. Ю. Стресс как фактор риска развития заболеваний пародонта у иностранных студентов / Ф. Ю. Даурова // *Российский стоматол. ж.* — 2011. — № 4. — С. 37-40. 3. Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / J. Kim, S. Amar // *Odontology.* — 2006. — № 94 (1). — P. 10-21. 4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Т. А. Сайретдінова. — Київ, 2002. — 155 с. 5. Киричек Л. Т. Стресспротекторы в эксперименте и в клинике / Л. Т. Киричек. — Х. : ИПП «Контраст», 2008. — 304 с. 6. 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. 7. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 800 с. 8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц : пер. с англ. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ
ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА НА ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ
НАПРЯЖЕНИЕ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС**

Л. Т. Киричек, Р. О. Кальчук

Резюме. В эксперименте на 48 беспородных крысах-самцах показано, что воспалительный процесс в слизистой обо-

лочке полости рта сопровождается нейрогормональными, метаболическими и центральными нервными нарушениями, которые отражают состояние стрессового напряжения. Наиболее выраженные изменения, свойственные эмоционально-стрессовому состоянию, возникают у крыс с воспалением слизистой оболочки полости рта на фоне хронического стресса.

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

**EXPERIMENTAL RESEARCH OF INFLAMMATION
INFLUENCE OF TUNICA MUCOSA OF MOUTH ON
EMOTIONAL STRESS OF IMMOBILIZED RATS**

L. T. Kyrychok, R. O. Kalchuk

Abstract. In experiment on 48 outbred white male rats it has been shown, that inflammatory process in oral mucosa is accompanied by neurohormonal, metabolic and central neural disturbances reflecting the state of stress. The most expressed changes that are typical for emotional-stress state develop in rats with tunica mucosa of mouth inflammation against a background of chronic stress.

Key words: tunica mucosa of mouth, inflammation, emotional stress, experiment.

Kharkiv National Medical University

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №1 (43). - P. 88-91.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент — проф. О. Б. Беліков

© Л. Т. Киричек, Р. О. Кальчук, 2013

О. І. Гулага, В. К. Тащук, О. С. Полянська <i>Реєстр інфаркта міокарда на північній Буковині: нейрогуморальні порушення, процеси протеолізу на тлі хронічної хвороби нирок</i>	66	O. I. Gulaga, V. K. Tashchuk, O. S. Polianska <i>Register of Myocardial Infarction in Northern Bukovyna: Neurohumoral Violations, Processes of Proteolyses Against a Background of Chronic Disease of Kidneys</i>
А. В. Гуменна <i>Хіміотерапевтичні властивості фонієвих сполук із гетероциклічними фрагментами</i>	71	A. V. Gumenna <i>Chemotherapeutical Properties of Phosphonic Compounds with Heteroceyclic Fragmtents</i>
І. І. Дячук, Б. Г. Макар <i>Становлення стінок клиноподібної пазухи в юнацькому віці</i>	75	I.I. Diachuk, B.G. Makar <i>Organization of the Walls of the Sphenoidal Sinus in Juvenile Age</i>
І. А. Зорій, Н. В. Пашиковська <i>Особливості електронейроміогра- фічних показників у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від компенсації основного захворювання</i>	78	I.A.Zoriy, N.V.Pashkovska <i>Peculiarities of Electromyography Pa- rameters in Patients with Type 2 Diabetes Depending on the Underly- ing Disease Compensation</i>
Т. О. Ілащук <i>Маркери короткострокового та довгострокового прогнозу у пацієнтів із гострим інфарктом міокарда, ускладненим гострою лівошлуночковою недостатністю</i>	82	T.A.Ilashchuk <i>Markers of Shortterm and Longterm Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated with Acute Insufficiency of the Left Ventricle of the Heart</i>
С. Ю. Каратєєва <i>Роль озону в комплексному лікуванні гнійно-запальних ускладнень у хворих на цукровий діабет</i>	86	S. Yu. Karateeva <i>The Role of Ozone in the Treatment of Pioinflammatory Complications in Patients with Diabetes Mellitus</i>
Л. Т. Киричок, Р. О. Кальчук <i>Експериментальне вивчення впливу запалення слизової оболонки порожнини рота на емоційну напругу іммобілізованих щурів</i>	88	L.T.Kirichek, R. O. Kalchuk <i>Experimental Research of Inflammation Influence of Funica Mucosa of Mouth on Emotional Stress of Immo- bilized Rats</i>
С. В. Коваленко, А. Е. Дорофєєв, І. С. Давиденко, І. В. Василенко <i>Морфологічні зміни слизової оболонки бронхів залежно від варіанту загострення хронічного обструк- тивного захворювання легень</i>	92	S.V. Kovalenko, A.E. Dorofieiev, I.S. Davydenko, I.V. Vasylenko <i>Morphological Changes of the Mucous Coat of the Bronchi Depending on the Variant of an Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>