

УДК 618.17.8:612.662.1-055.2(571.14)

Л. Т. Киричок
Р. О. Кальчук

Харківський національний медичний
університет, Україна

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ 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, ухваленої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964), Статуту Української асоціації з біоетики, норм GLP (1992) [0].

Запалення СОПР моделювали шляхом втирання 4 % розчину їдкого 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), активністю 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-

Таблиця 1

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 наднирничкої залози, %	0,019±0,001	0,021±0,001	0,027±0,002*	0,035±0,002* [‡]
ВК лівої наднирничкої 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 сумарно-пороговий показник (СПП), який зменшується порівняно з інтактним контролем, відбиваючи збуджений стан ЦНС, і підвищення грумінгової активності, що також свідчить про посилення 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 короткочасної 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 щурів у хронічному досліді, M±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, ×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 щурів 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 щурів 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, сумаційно-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 inflammational 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