

9. Liver regeneration / L.G. Koniaris, I.H. McKillop, S.I. Schwartz [et. all] // Journal of the American College of Surgeons. – 2003. – V. 197, № 4. – P. 634 – 659.

Резюме

**ФІЗІОЛОГІЧНА РЕГЕНЕРАЦІЯ ТКАНИН
В УМОВАХ ДОЗОВАНОЇ
НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ**

*Березовський В.А., Літовка І.Г.,
Янко Р.В.*

Досліджували фізіологічну регенерацію тканин в умовах дозованої гіпоксичної газової суміші на 72 щурах-самцях лінії Wistar різного віку. Виявлено, що дозоване зниження PO_2 в повітрі здатне активувати потенційні можливості фізіологічної регенерації тих елементів кісткової тканини, які відповідають за процеси ремоделювання. Дозована нормобарична гіпоксія має стимулюючий ефект на фізіологічну регенерацію, синтетичну і функціональну активність паренхіми печінки.

Ключові слова: фізіологічна регенерація, нормобарична гіпоксія, кісткова тканина, печінка.

Summary
**PHYSIOLOGICAL TISSUE
REGENERATION IN CONDITIONS OF
NORMOBARIC HYPOXIA**

*Berezovsky V.A., Litovka I.G.,
Yanko R.V.*

It was studied the physiological regeneration of tissues in conditions of hypoxic gas mixtures dosage of 72 male Wistar rats of different age. It was revealed that dosage reduction of PO_2 in the inhaled air which is capable to activate the potential physiological regeneration of the bone elements that are responsible for remodeling. Dosage normobaric hypoxia has a stimulating effect on the physiological regeneration, synthetic and functional activity of the liver parenchyma.

Keywords: physiological regeneration, normobaric hypoxia, bone and liver.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: [615.217.34+615.27]:616.311-002

**АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ ТИОЦЕТАМА В АДАПТАЦИИ
ОРГАНИЗМА К ВОСПАЛЕНИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ
ПОЛОСТИ РТА**

Киричек Л.Т., Кальчук Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков

На основании полученных в эксперименте данных о коррекции тиоцетамом функционального состояния слизистой оболочки полости рта в условиях сочетанного моделирования воспаления и иммобилизации, а также восстановления показателей нейрогормональной и метаболической регуляции функций центральной нервной и сердечно-сосудистой систем, сделан вывод о наличии у тиоцетама адаптогенного действия, обусловленного его антистрессовыми и антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: воспаление; адаптация; слизистая оболочка полости рта; иммобилизационный стресс; тиоцетам; антиоксидантная защита.

Вступление

Воспаление слизистой оболочки полости рта (СОПР) широко распространено во всем мире [1, 2]. Главное

значение в этом процессе большинство авторов придают действию разнообразных локальных факторов, среди которых преобладает бактериальная флора

полости рта [3]. Вместе с тем встречаются отдельные работы [4, 5], где определенную роль в склонности воспалительного процесса СОПР к прогрессированию отводят нарушению иммунной защиты, обусловленному стрессовым напряжением и социальными факторами [6-8].

В связи с этим, исходя из стрессогенности воспаления СОПР [9], целью настоящей работы было изучение в эксперименте возможности повышения неспецифической сопротивляемости организма с помощью стрессопротектора тиоцетама на основе его нейрометаболического действия.

Материалы и методы исследования

Опыты выполнены с соблюдением основных правил биоэтики на 36 беспородных половозрелых крысах-самцах массой 200-220 г. Воспаление СОПР создавали путем 5-минутной аппликации 4 % раствора натрия гидроксида в области переходной складки на уровне резцов и усиливали его стрессогенное влияние иммобилизацией крыс в клетках-пеналах (сочетанная патология) на протяжении 20 часов в остром опыте и по 5 часов 15 дней – в хроническом. Тиоцетам – комбинированный (пирацетам с титотриазолином) стрессопротектор с нейрометаболическим действием (Галичфарм, Украина) применялся в дозе 250 мг/кг внутривенно зондом за час до окончания острого моделирования и трижды в последние 3 дня хронического стресса.

Животные распределены в 6 групп: 1 – интактный контроль, 2 – воспаление СОПР, 3 и 4 – сочетанная патология в остром и хроническом опыте, 5 и 6 – тиоцетам в условиях модельной патологии.

Эффективность тиоцетама оценивали по изменению показателей, отражающих функциональное состояние СОПР сравнительно с сочетанной патологией (окислительное равновесие, суммарный метаболит NO и содержа-

ние SH-групп) и выраженность неспецифической сопротивляемости организма по активности нейрогормональной (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы), метаболической (окислительный стресс, углеводы) и соматической (ЦНС и ССС) регуляции, которые определялись общепринятыми методами [10]. Статистический анализ полученных цифровых данных проведен с помощью метода вариационного ряда по тесту *t* Стьюдента с поправкой Бонферони [11].

Результаты и их обсуждение

Использованная в работе модель воспаления СОПР проявляет стрессогенный характер, который, как видно из таблицы 1, свойственен и совместному влиянию иммобилизации с воспалением, однако чаще уступает ему по степени выраженности.

В той же таблице отражено восстановительное влияние тиоцетама относительно большинства показателей до уровня интактного контроля ($p > 0,05$). Это позволяет считать, что противовоспалительное действие изученного препарата основано на антиоксидантных и энерго-трофических свойствах его компонентов, за счет которых увеличенное поступление питательных веществ в ткани мозга, вместе с активным превращением и усвоением ими продуктов метаболизма ограничивает процессы перекисного окисления липидов, повышает активность ферментативных субстратов антиоксидантной защиты, регулируя кровоснабжение тканей с участием NO [12].

Это сочетается с общим антистрессовым эффектом тиоцетама, который отмечается и по состоянию неспецифических систем регуляции стресс-зависимых реакций нейрогормонального и нейрометаболического профиля, отражаясь на функциональных показателях ЦНС, сердца и гемодинамики.

Характер нарушения показателей

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-й системы в условиях проведенных опытов (табл. 2) практически соответствует таковому при сочетанной патологии и подвергается восстановлению тиоцетамом, за исключением эозинопении, уровень которой сохраняется ниже контрольного, содержания кортикостерона и трофических нарушений в же-

лудке, которые его превышают.

Такая же закономерность наблюдается и по данным метаболической регуляции, которые представлены в табл. 3. Воспаление СОПР приводит к нарушению окислительного равновесия в виде увеличения в крови продуктов ПОЛ и снижения активности антиоксидантных ферментов, выраженному по-

Таблица 1

Показатели функционального состояния слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией и их коррекция тиоцетамом

Показатели	Интактный контроль	Воспаление	Сочетанная патология острая /хроническая	Тиоцетам + патология	
				Острая	Хроническая
ДК, ммоль/г	13,3 ± 0,25	22,8 ± 1,15 *	31,4 ± 2,53 * / 39,7 ± 0,93 *	15,1 ± 0,13 **	15,1 ± 0,73 **
МДА, мкмоль/г	7,57 ± 0,22	12,4 ± 0,78 *	14,4 ± 1,17 * / 9,49 ± 0,30 *	5,74 ± 0,15 **	5,71 ± 0,15 *, **
СОД, у. е.	5,03 ± 0,11	3,68 ± 0,21 *	3,43 ± 0,11 * / 3,09 ± 0,17 *	4,99 ± 0,14 **	5,06 ± 0,14 **
КЛ, у. е.	3,66 ± 0,14	2,15 ± 0,14 *	1,89 ± 0,20 * / 1,75 ± 0,17 *	3,71 ± 0,13 **	3,74 ± 0,13 **
NO, мкмоль/г	22,1 ± 1,42	52,5 ± 1,51 *	61,3 ± 1,77 * / 59,3 ± 1,76 *	30,2 ± 1,91 **	27,2 ± 1,91 **
SH-гр., мкмоль/г	5,94 ± 0,23	3,34 ± 0,23 *	3,17 ± 0,19 * / 3,12 ± 0,19 *	6,07 ± 0,17 **	6,10 ± 0,17 **
Гликоген, мг/г	30,4 ± 2,20	14,4 ± 0,58 *	14,1 ± 0,60 * / 13,9 ± 0,60 *	35,4 ± 1,62 **	32,3 ± 1,62 **

Таблица 2

Влияние тиоцетама на показатели нейрогормональной регуляции при воспалении слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией

Показатели	Интактный контроль	Воспаление	Сочетанная патология острая/хроническая	Тиоцетам + патология	
				Острая	Хроническая
ВК тимуса, %	0,143 ± 0,010	0,123 ± 0,010	0,106 ± 0,010 * / 0,099 ± 0,010 *	0,140 ± 0,010 **	0,142 ± 0,009 **
ВК прав. н/п, %	0,021 ± 0,001	0,022 ± 0,001	0,035 ± 0,002 * / 0,041 ± 0,001 *	0,023 ± 0,002 **	0,026 ± 0,002 **
ВК лев. н/п, %	0,021 ± 0,001	0,023 ± 0,003	0,037 ± 0,003 * / 0,040 ± 0,001 *	0,024 ± 0,003 **	0,024 ± 0,001 **
ВК селезенки, %	0,548 ± 0,011	0,535 ± 0,017	0,245 ± 0,016 * / 0,245 ± 0,012 *	0,498 ± 0,016 **	0,534 ± 0,012 **
АК в н/п, мг%	411,3 ± 6,78	303,8 ± 13,01 *	289,0 ± 6,59 * / 291,3 ± 10,68 *	390,0 ± 6,59 **	395,3 ± 10,68 **
КС в сыв. крови, нмоль/л	41,8 ± 1,27	56,2 ± 0,94 *	94,1 ± 1,27 * / 91,9 ± 1,27 *	60,8 ± 1,25 *, **	45,2 ± 1,30 **
Эозинофилы •10 ⁶ /л	216,0 ± 5,38	182,2 ± 4,92 *	53,2 ± 2,64 * / 54,2 ± 1,92 *	154,2 ± 2,64 *, **	158,2 ± 1,92 *, **
Трофика СОЖ, баллы	0	0,7 ± 0,42 *	2,5 ± 0,22 * / 2,2 ± 0,31 *	1,0 ± 0,63 *, **	0,8 ± 0,17 *, **

Таблица 3

Влияние тиоцетама на показатели метаболической регуляции при воспалении слизистой оболочки полости рта сравнительно с сочетанной патологией

Показатели	Интakт-ный контроль	Воспале-ние	Сочетанная пато-логия ост-рая/хроническая	Тиоцетам + пато-логия	
				Ост-рая	Хрониче-ская
ДК, ммоль/л	12,6 ± 0,25	22,3 ± 1,15 *	30,9 ± 2,52 * / 39,2 ± 0,93 *	14,5 ± 0,75 **	14,5 ± 0,55 **
МДА, мкмоль/л	7,0 ± 0,21	11,9 ± 0,77 *	14,0 ± 1,16 * / 9,17 ± 0,30 *	7,90 ± 0,09 **	7,87 ± 0,05 **
СОД, у. е.	4,6 ± 0,11	3,49 ± 0,20 *	3,25 ± 0,11 * / 2,93 ± 0,16 *	4,78 ± 0,14 **	4,85 ± 0,14 **
КЛ, у. е.	3,5 ± 0,13	2,04 ± 0,13 *	1,80 ± 0,18 * / 1,67 ± 0,15 *	3,71 ± 0,17 **	4,24 ± 0,16 **
NO, мкмоль/л	29,0 ± 1,71	53,1 ± 1,52 *	61,9 ± 1,78 * / 79,8 ± 1,64 *	33,1 ± 1,44 **	36,1 ± 1,40 **
SH-гр., мкмоль/л	5,6 ± 0,23	5,31 ± 0,22	3,01 ± 0,18 * / 2,95 ± 0,15 *	5,34 ± 0,23 **	5,37 ± 0,21 **
Глюкоза, ммоль/л	4,10 ± 0,25	4,49 ± 0,24	6,55 ± 0,29 * / 6,44 ± 0,22 *	4,82 ± 0,25 **	4,78 ± 0,20 **

Примечания. ВК – весовой коэффициент; АК – аскорбиновая кислота; КС – кортикостерон; СОЖ – слизистая оболочка желудка; ДК – диеновые конъюгаты; МДА – малоновый диальдегид; СОД – супероксиддисмутаза; КЛ – каталаза; NO – оксид азота; SH-гр. – сульфгидрильные группы.

* - $p < 0,05$ сравнительно с интактным контролем,

** - $p < 0,05$ сравнительно с сочетанной патологией.

вышению количества суммарного метаболита NO, которые уступают сдвигам, вызванным сочетанной с иммобилизацией патологией. Введение тиоцетама нормализует отмеченные сдвиги, а активность каталазы при этом превосходит уровень интактного контроля.

Восстановление процессов регуляции обеспечивает адаптацию ЦНС и ССС к действию неблагоприятных факторов в виде снижения суммационной способности нервной системы, повышенной модельной патологией, и нормализации двигательного-поведенческих реакций крыс в «открытом поле»; со стороны сердечно-сосудистой системы – восстановления до нормы АД и ЧСС.

Таким образом, проявляя анти-стрессовую активность на основе своих нейрометаболических свойств [12], тиоцетам не только защищает организм от действия стрессовых факторов, как стрессопротектор, но и обеспечивает его приспособление к существованию в неблагоприятных условиях, как адаптоген.

Выводы

1. Тиоцетам (250 мг/кг) внутрижелудочно соответственно срокам воспалительно-стрессовой патологии в эксперименте проявляет адаптогенное действие на основе стресспротекторных свойств.
2. В связи с выявленной защитной активностью тиоцетама может применяться в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний СОПР стрессового генеза.

Литература

1. Грудянов А. И. Диагностика в пародонтологии / А. И. Грудянов, А. С. Григорян, О. А. Фролова. – М. : Мед.информ.агентство, 2004. – 104 с.
2. Hasturk H. Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases / H. Hasturk, A. Kantarci, T. E. Van Dyke // Front.OralBiol. – 2012. – V.15. – P. 160–176.
3. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А.Дмитриева, А. Г. Крайнева // Пародонтология. – 2004. – №1. – С.8–15.

4. Акарачкова Е. С. Хронический стресс и нарушения профессиональной адаптации / Е. С. Акарачкова // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 5. – С. 56–59.
5. Pearlin L. I. The life course and stress process: some conceptual comparisons / L. I. Pearlin/ / J. gerontol. et psychol. Sci. Soc. Sci.– 2010. – №65(2). – P. 207–215.
6. Чабан О. С. Деадаптація людини в умовах суспільної кризи: нові синдроми та напрямки їх подолання / О. С. Чабан, О. О. Хаустова / Ж.психиатрии и мед. психологии. – 2009. – №3(23). – С. 13–21.
7. Барабой В. А. Фізіологія, біохімія і психологія стресу / В. А. Барабой, О. Г. Резніков. – Київ : Інтерсервіс, 2013.– 344 с.
8. Neural sensitivity and social rejection is associated with inflammatory responses to social stress/ G.M. Slavich, B.M. Way, N.I. Eisenberger, S.E. Taylor // Proc.Nat.Lead.Sci. USA. – 2010. – №107 (33). – P. 14817-14822.
9. Кальчук Р. О. Эмоционально-стрессовая выраженность воспаления слизистой оболочки полости рта разного генеза / Р. О. Кальчук // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т.12, №4(40) – С. 130–133.
10. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459с.
12. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И.Ф. Беленичев [и др.]. – Запорожье, 2007.– С. 164-213; 285-294.

References

1. Grudyanov A.I., Grigoryan A.S., Frolova O.A. 2004, Diagnostika v parodontologii, M. : Med.inform.agenstvo, 104 p. (in Russian).
2. Hasturk H., Kantarci A., Van Dyke T.E. 2012, Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases, Front.OralBiol., Vol. 15, pp. 160–176.
3. Dmitrieva L.A., Krayneva A.G. 2004,

Sovremennye predstavleniya o roli mikroflory v patogeneze zabolevaniy parodonta, Parodontologiya, No 1, pp. 8–15. (in Russian).

4. Akarachkova E. S. 2011, Khronicheskiy stress i narusheniya professionalnoy adaptatsii, Zh. neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova, No 5, pp. 56–59. (in Russian).
5. Pearlin L.I. 2010, The life course and stress process: some conceptual comparisons, J. gerontol. et psychol. Sci. Soc. Sci., No 65(2), pp. 207–215.
6. Chaban O. S., Khaustova O. O. 2009, Dezadaptatsiia liudyny v umovakh suspilnoi kryzy: novi syndromy ta napriamky yikh podolannia, Zh. psikiatrii i med. Psikhologii, No 3(23), pp. 13–21. (in Ukrainian).
7. Baraboy V. A., Reznikov O. G. 2013, Fiziologiya, biokhimiia i psikhologiya stresu, Kyiv: Interservis, 344 p. (in Ukrainian).
8. Slavich M., Way B.M., Eisenberger N.I., Taylor S.E. 2010, Neural sensitivity and social rejection is associated with inflammatory responses to social stress, Proc.Nat.Lead.Sci. USA, No 107 (33), pp. 14817–14822.
9. Kalchuk R.O. 2012, Jemotsionalno-stressovaya vyrazhennost vospaleniya slizistoy obolochki polosti rta raznogo geneza, Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii, Vol. 12, No 4(40), pp. 130–133. (in Russian).
10. Kishkun A. A. 2009, Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki, M. : GjeOTAR-Media, 800 p. (in Russian).
11. Glants S. 1998, Mediko-biologicheskaya statistika, M. : Praktika, 459 p. (in Russian).
12. Mazur I.A., Chekman I.S., Belenichev I.F., Voloshin N.A., Gorchakova N.A., Kucherenko L.I. 2007, Metabolitotropnye preparaty. Zaporozhe, pp. 164–213; 285–294. (in Russian).

Резюме

АНТИСТРЕСОВА АКТИВНІСТЬ
ТІОЦЕТАМА В АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ
ДО ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Киричок Л.Т., Кальчук Р.О.

На підставі одержаних в експерименті даних про корекцію тіоцетамом

функціонального стану слизової оболонки порожнини рота за умов сполученого моделювання запалення й іммобілізації, а також відновлення показників нейрогормональної та метаболічної регуляції функцій центральної нервової і серцево-судинної систем, зроблено висновок про наявність у тіоцетама адаптогенної дії, яка обумовлена його антистресовими і антиоксидантними властивостями.

Ключові слова: запалення; адаптація; слизова оболонка порожнини рота; іммобілізаційний стрес; тіоцетам; антиоксидантний захист.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Summary

ANTI-STRESS THIO CETAM ACTIVITY IN BODY ADAPTATION TO ORAL MUCOSA INFLAMMATION

Kirichok L.T., Kalchuk R.O.

Experimental data suggest thio cetam correction of oral mucosa functional state in combined model of inflammation and mobilization as well as reactivation of neurohormonal and metabolic regulation indices of central nervous and cardiovascular system function, allowing to conclude that thio cetam can exert adaptogenic effect, determined by its anti-stress and antioxidant properties.

Key words: inflammation; adaptation; oral mucosa; immobilization stress; thio cetam; antioxidant protection.

УДК 616.71-007.234-008.9-092.9:577.175.4

УЧАСТИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-17 И РЕЦЕПТОРНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЕГО НАРУШЕНИЙ

Гончарова А.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования; aligon@mail.ru

Различные нарушения костного ремоделирования у крыс вызывают напряжение компенсаторных механизмов в цитокиновой системе регуляции вплоть до их истощения. Это выражается у животных в основном в увеличении уровня провоспалительных (интерлейкин-17) и противовоспалительных (рецепторный антагонист интерлейкина-1) цитокинов и нарушении взаимосвязей между ними.

Ключевые слова: костное ремоделирование, провоспалительные и противовоспалительные цитокины

В процессах костного ремоделирования цитокины регулируют взаимодействия между клетками, обеспечивающими костную резорбцию и остеосинтез. Провоспалительные цитокины, стимулирующие резорбцию, включают интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактор некроза опухоли б и др. К ним также относят ИЛ-17, который опосредует регуляцию остеокластов и дифференцирование остеобластов, ингибирует образование минерализованных узелков в остеобластах. Эффекты ИЛ-17 осу-

ществляются за счет увеличения про-остеокластогенных цитокинов. [1, 2].

Противовоспалительные цитокины ИЛ-4, ИЛ-10 и др., напротив, тормозят процессы разрушения костной ткани и стимулируют дифференцировку остеобластов. Рецепторный антагонист ИЛ-1 (ИЛ-1РА) также обладает противовоспалительной активностью.

Целью работы стало изучение роли ИЛ-17 и ИЛ-1РА в регуляции костного ремоделирования при экспери-