© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.716.8:032
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13060>
ISSN – 2073-8137

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

С. В. Сирак, Г. Г. Петросян, Е. В. Щетинин, Р. Г. Романенко,
А. Г. Тарабрина, А. В. Миролюбов

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

STRESS-INDUCED DISORDERS OF THE METABOLIC ACTIVITY OF PERIODONTAL TISSUE IN EXPERIMENTAL ANIMALS AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION

Sirak S. V., Petrosyan G. G., Shchetinin E. V., Romanenko R. G.,
Tarabrina A. G., Miroyubov A. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Проведена патоморфологическая оценка уровня метаболической активности тканей пародонта на модели хронического стресса с использованием стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у крыс. Исследование проведено на 78 половозрелых белых лабораторных крысах. Результаты показали, что применение этилметилгидроксипиридина сукцината при хроническом стрессе предупреждает развитие патологических изменений в стенках сосудов пародонта и способствует улучшению состояния местного кровообращения, оказывает стимулирующий эффект на процессы окислительного фосфорилирования и может рекомендоваться с целью направленной метаболической коррекции нарушений кислородного обеспечения десен, вызванных длительным хроническим стрессом.

Ключевые слова: стресс, пародонт, эксперимент, метаболизм, гипоксия

The article is devoted to the pathomorphological assessment of the metabolic activity of periodontal tissues in the experimental model of chronic stress performed by stress-inducing device for a non-physiological occlusion of the jaws in rats. The objects were 78 mature white laboratory rats. The data obtained has demonstrated that ethylmethylhydroxypyridine succinate prevents the development of pathological changes in the walls of blood vessels of the periodontium under conditions of the chronic stress. It also helps to improve the local blood circulation and has a stimulating effect on the oxidative phosphorylation and, so, can be recommended for the directed metabolic correction of gingival oxygen deficiency caused by prolonged chronic stress.

Keywords: stress, periodontal disease, experiment, metabolism, hypoxia

Для цитирования: Сирак С. В., Петросян Г. Г., Щетинин Е. В., Романенко Р. Г., Тарабрина А. Г., Миролюбов А. В. СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):395-399. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13060>

For citation: Sirak S. V., Petrosyan G. G., Shchetinin E. V., Romanenko R. G., Tarabrina A. G., Miroyubov A. V. STRESS-INDUCED DISORDERS OF THE METABOLIC ACTIVITY OF PERIODONTAL TISSUE IN EXPERIMENTAL ANIMALS AND POSSIBILITY OF ITS CORRECTION. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):395-399. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13060>

НАД – никотинамид динуклеотид
ОГК – относительное оголение корней зуба

СИУ – стресс-индуцирующее устройство
ХС – хронический стресс

Во многих экспериментальных и клинических исследованиях установлена важная роль стресса в генезисе заболеваний пародонта [1, 2, 3]. Доказано, что при иммобилизационном стрессе возможно развитие гипоксического состояния организма экспериментальных животных [4]. В ряде исследований продемонстрировано нарушение транспорта кислорода, дыхательной функции митохондрий

и прооксидантно-антиоксидантной системы гомеостаза в пародонте крыс при остром стрессе [5, 6].

В то же время роль гемоциркуляторных расстройств в поражении тканей пародонта при хроническом стрессе освещена недостаточно, хотя по данным литературы известно, что длительная гипокнезия, резкая смена позиции тела у людей влияют на состояние местного кровообращения в пародонте

и пульпе и приводят к снижению тонического напряжения стенок сосудов [7].

В этой связи определенный интерес представляют сведения о положительном влиянии мембранопротектора этилметилгидроксипиридина сукцината на резистентность организма к воздействию повреждающих факторов и на кислородзависимые патологические состояния. Известно, что препарат улучшает микроциркуляцию, активизирует функциональную активность эндотелия, стабилизирует мембранные структуры клеток, оказывает антигипоксическое, мембранопротекторное действие, повышает устойчивость организма к стрессу [5, 8]. Препарат ингибирует процессы перекисного окисления липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, на молекулярном уровне вызывает ускорение процессов утилизации и потребления кислорода (повышает устойчивость к гипоксии), повышает энергетический метаболизм и потребление глюкозы. Суммарный эффект этих процессов заключается в усилении энергетического состояния клетки, особенно в условиях тканевой гипоксии. Препарат, активируя антиоксидантную систему и тормозя процессы окисления липидов, уменьшает чувствительность сосудов к катехоламинам, улучшает реологические свойства крови, положительно влияет на состояние местного кровотока [9, 10].

Но в доступной литературе практически отсутствуют сведения о фактическом состоянии тканей пародонта при хроническом стрессе на фоне использования этилметилгидроксипиридина сукцината. В этой связи новые данные о некоторых метаболических процессах в тканях пародонта в условиях хронического стресса (ХС), смоделированного с помощью разработанного стресс-индуцирующего устройства [8] для формирования нефизиологической окклюзии челюстей, представляют особый интерес для исследователей.

Цель исследования – патоморфологическая оценка уровня метаболической активности тканей пародонта экспериментальных животных в условиях хронического стресса.

Материал и методы. Для обеспечения возможности неинвазивного моделирования воспаления тканей пародонта в результате опытно-конструкторских и лабораторных исследований разработано стресс-индуцирующее устройство [8] для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного (положительное решение о выдаче патента РФ на изобретение по заявке № 2018103520(005143) от 30.01.2018). Исследование проведено на 78 половозрелых белых лабораторных крысах-самцах массой 180–200 г. Животные распределены на следующие группы: 1 – интактные животные (контрольная группа, без устройства, сроки выведения из эксперимента здесь и далее во всех группах одинаковые – 15, 30, 60 и 90 суток), $n=18$; 2 – животные со стресс-индуцирующим устройством (СИУ), $n=20$; 3 – животные с СИУ, которым ежедневно внутривентрально вводили физиологический раствор, $n=20$; 4 – животные с СИУ, которым ежедневно внутривентрально вводили этилметилгидроксипиридина сукцинат (Мексидол) в расчете 50 мг/кг массы тела, $n=20$.

В течение эксперимента все крысы находились в унифицированных условиях со стандартным рационом питания, естественным циклом свет/темнота (продолжительность освещения: ~16 ч) и имели свободный доступ к воде и корму при температуре помещения 20–22 °C.

Животных выводили из эксперимента передозировкой эфира. Хирургической фрезой выделяли зубоальвеолярные сегменты, которые сначала промывали под проточной водой, выдерживали в 0,9 % растворе NaCl при 25–28 °C и pH 7,4 в течение 10 минут, затем взвешивали на торсионных весах (масса каждого зубоальвеолярного блока составляла от 70 до 100 мг). Для электронно-микроскопического исследования из каждого костного блока брали участки ткани (3×2 мм) и помещали в свежеприготовленный 1 % раствор четырехокси осмия на фосфатном буфере. Обезжизняли в спиртах возрастающей концентрации, заливали в смеси аралдита. Полимеризацию проводили при температуре 62 °C в течение 24 ч. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Dole (Германия), контрастировали цитратом свинца и альтиановым синим. Срезы изучали в растровом электронном микроскопе JSM-T300 (Япония).

При оценке степени деструктивных изменений в тканях пародонта крыс осматривали слизистую оболочку полости рта и мягкие ткани челюстей. После этого челюсти подвергали макро- и микроскопическому исследованию. Для оценки степени резорбции альвеолярного отростка использовали растровый электронный микроскоп JSM-T300 (Япония) и радиовизиограф SOPIX 2 (Франция).

Степень оголения корней зубов как наиболее достоверный клинический признак прогрессирующего дистрофического процесса в тканях пародонта определяли величиной ОГК (относительного оголения корней зубов), выраженной в процентах, по формуле $ОГК = \alpha/\beta \times 100$, где α – расстояние от края зубной альвеолы до нижнего края коронки зуба; β – расстояние от края зубной альвеолы до верхнего края коронки зуба, затем в зависимости от числа измерений вычисляли средние значения ($ОГК_{ср}$).

Для измерений использовали цифровой микроскоп с градуированным окуляром (x10) со встроенным фотоаппаратом Olympus BX45. Степень развития дистрофического процесса (в процентах) определяли по формуле $\lambda = ОГК_1 - ОГК_2$, где $ОГК_1$ – величина относительного обнажения корней зубов в опытных группах, а $ОГК_2$ – величина относительного обнажения корней зубов в контрольной группе. Для удобства описания результатов измерений коренные зубы челюсти обозначали в соответствии с общепринятым обозначением: 1-й моляр (первый зуб от резца), 2-й моляр (второй зуб от резца), 3-й моляр (третий зуб от резца).

Для определения скорости тканевого метаболизма в костной ткани альвеолярного отростка челюсти использовали платиновый электрод по методу Е. Kravetz. Костные блоки помещали в цилиндрическую термостойкую ячейку объемом 5 мл³, заполненную физиологическим раствором (37 °C, pH 7,4). Потребление кислорода за минуту рассчитывали на хроноамперограмме по кривой уменьшения концентрации кислорода во времени на 100 г ткани. Коэффициент растворимости кислорода принимали равным 0,024 мл на атм при 37 °C.

Для оценки эффективности экспериментально воспроизведения стресса регистрировали изменения массы надпочечников и тимуса (на торсионных весах), наличие язв на слизистой оболочке желудка (визуально). Определяли концентрацию кортикостероидных гормонов в крови с помощью иммуноферментного анализа на роботизированной станции ELISA STAR ф. Hamilton (США). Цифровые данные обрабатывали методом вариационной ста-

тики по Фишеру – Студенту в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Эксперимент на животных проведен в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и положительным заключением этического комитета в условиях вивария на базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Научно-исследовательская работа осуществлена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки.

Результаты и обсуждение. В группе животных с СИУ, которым ежедневно внутрибрюшинно вводили исследуемый препарат, через 15 суток масса тимуса уменьшалась на 17,8 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$), на фоне введения физиологического раствора (50 мг/кг массы тела) масса тимуса уменьшалась на 1,6 % относительно контроля (данные статистически недостоверны – $p > 0,05$); масса надпочечников после 90 суток введения этилметилгидроксипиридина сукцината выросла на 26,4 % ($p < 0,05$), а после введения физиологического раствора – на 1,1 % ($p > 0,05$) относительно контроля.

Позитивные изменения при использовании препарата происходили и в отношении слизистой оболочки желудка: уже после 15 суток использования СИУ количество язв желудка в третьей группе уменьшилось на 56,4 и 54,8 % ($p < 0,05$) по сравнению с крысами, которым не вводили препарат (2-я и 3-я группы соответственно). Через 90 суток количество язв желудка в 4-й группе в среднем уменьшилось втрое относительно крыс, не получавших препарат (2-я и 3-я группы). В этих группах к окончанию эксперимента (90 суток) со стороны ротовой полости отмечались все клинические признаки катарального гингивита: отек слизистой оболочки, гиперемия десен с ярко выраженным сосудистым рисунком, зубной налет, кровоточивость десен при зондировании. У животных, которым вводили этилметилгидроксипиридина сукцинат (4-я группа), признаков клинического воспаления десен зарегистрировано значительно меньше, выявлены изменения десен в цвете и незначительный отек слизистой в области маргинального пародонта.

Следует отметить, что использование препарата в 4-й группе животных к 90-м суткам после начала эксперимента приводило к достоверным изменениям в выраженности дистрофического процесса в пародонте крыс (табл. 1), что проявлялось в тенденции к уменьшению (в среднем на 21,4 и 19,3 % по отношению к показателям во второй и третьей группах животных) относительного обнажения корней зубов (ОГК_{ср}) и соответственно дистрофического процесса в челюсти.

Таблица 1

Выраженность дистрофического процесса в пародонте у крыс при ХС (%)

Группа животных	1-й моляр		2-й моляр		3-й моляр	
	ОГК _{ср}	λ	ОГК _{ср}	λ	ОГК _{ср}	λ
1-я группа, n=18 (контроль)	17,8±4,2	–	12,9±3,4	–	9,6±2,3	–
2-я группа, n=20 (СИУ)	56,4±7,3*	39,8	56,4±6,3*	44,6	57,6±8,3**	48,4
3-я группа, n=20 (СИУ+физраствор)	55,9±8,3*	38,4	52,3±5,6*	40,2	54,4±4,9*	44,7
4-я группа, n=20 (СИУ+препарат)	42,5±5,4*	25,8	48,3±7,5*	36,8	35,6±6,8**	26,4

Примечание: * – данные статистически достоверны относительно контрольной группы ($p < 0,05$); ** – данные статистически достоверны относительно 2-й группы ($p < 0,05$).

Во всех группах, кроме 4-й, не выявлено сколько-нибудь существенного улучшения клеточной ультраструктуры и достоверного снижения гипергидратации исследуемых биологических объектов в различные сроки наблюдения (рис. а). В свою очередь, изменения ультраструктуры клеток тканей пародонта (в основном митохондрий) к сроку 60–90 суток после начала эксперимента в 4-й группе носили наиболее выраженный характер.

Рис. Микропрепараты. Ультраструктура клеток мягких тканей пародонта при хроническом стрессе во 2-й (СИУ) и 4-й (СИУ+препарат) группах через 90 суток после начала эксперимента: а – увеличение количества расширенных канальцев ретикула эндоплазматической сети (Эс) в клетках мягких тканей пародонта с грубыми митохондриальными мембранами; б – выраженное увеличение ультраструктур митохондриального аппарата клеток прикрепленной десны с усилением проявления митофагии, появление значительного количества митохондрий с электронно-плотным матриксом во всей органелле; Я – ядро, Эс – эндоплазматическая сеть, Мх – митохондрии. Контрастирование цитратом свинца (а) и альциановым синим (б). Электронная микроскопия. Ув. х6400

Проведенные исследования выявили значительное увеличение количества ультраструктур митохондриального аппарата клеток прикрепленной десны с увеличением проявлений митофагии в виде появления большого количества митохондрий с электронно-плотным матриксом во всей органелле (рис. б). Подобный клеточный рециклинг митохондрий, необходимый для длительного функционирования клетки, свидетельствует об оптимизации энергетическо-

го метаболизма и трофических процессов в тканях в препаратах тканей пародонта 4-й группы.

Выявлено улучшение условий для транспорта и утилизации кислорода в костных тканях пародонта крыс 4-й группы, что указывает на реализацию антигипоксических свойств этилметилгидроксипиридина сукцината и оптимизацию трофических процессов в кости с положительным влиянием на процессы остеointеграции и регенерации. Установлено, что в 4-й группе уровень потребления кислорода тканью альвеолярного отростка челюсти к 30-м суткам возрос на 26,8–28,5 % ($p < 0,05$), а к 60-м суткам – на 44,6–48,9 % ($p < 0,05$) относительно уровня, определенного у крыс 2-й и 3-й групп соответственно. К 90-м суткам после начала эксперимента данный показатель увеличился в еще большей степени – на 54,2–59,4 % ($p < 0,05$).

Применение препарата уменьшало степень метаболических стресс-индуцированных нарушений и в мягких тканях пародонта крыс. Так, напряжение кислорода в десне (интегральный показатель степени тканевой гипоксии) при ХС в 4-й группе снижалось на 32,4 % по сравнению с контрольной группой, в то время как в условиях хронического стресса, вызванного применением СИУ в течение 90 суток, это снижение составило во 2-й и 3-й группах 38,4–42,6 % (данные статистически недостоверны, $p > 0,05$). В 4-й группе напряжение кислорода в десне уменьшалось всего на 14,8 % по сравнению с контролем ($p < 0,05$).

Применение этилметилгидроксипиридина сукцината при ХС предупреждает развитие патологических изменений в стенках сосудов пародонта в виде нарушения их функциональных свойств и способствует существенному улучшению состояния местного кровообращения, поскольку поддерживает достаточный уровень доставки кислорода к клеткам тканей пародонта (табл. 2). Предотвращение развития гипоксии в тканях пародонта, безусловно, улучшает условия для утилизации кислорода в митохондриях и способствует сохранению энергетического потенциала клеток. Исследование энергетического обмена в тканях пародонта крыс показало, что этилметилгидроксипиридина сукцинат оказывает стимулирующий эффект на процессы окислительного фосфорилирования, которые обусловлены оптимизацией работы дыхательной цепи митохондрий через преимущественную активацию НАД-зависимых субстратов и может использоваться с целью направленной метаболической коррекции негативных нарушений кислородного обеспечения десен, вызванных длительным хроническим стрессом.

Литература/References

1. Лукиных Л. М., Круглова Н. В. Оценка эффективности комплексного этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта. *Dental Forum*. 2013;(2):5-9. [Lukinykh L. M., Kruglova N. V. Evaluation of the effectiveness of complex etiopathogenetic treatment of inflammatory periodontal diseases. *Dental Forum*. 2013;(2): 5-9. (In Russ.)].
2. Chen J., Zhang W., Backman L. J. Mechanical stress potentiates the differentiation of periodontal ligament stem cells into keratocytes. *British journal of ophthalmology*. 2018;102(4):562-569. <http://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311150>
3. Genco R. J., Borgnakke W. S. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology 2000*. 2013;62(1):59-94. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x>
4. Сирак С. В., Адамчик А. А., Кобылкина Т. Л. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала тканей пародонта. *Пародонтология*. 2016;21(3):15-18. [Sirak S. V., Adamchik A. A., Kobylkina T. L. Experimental evaluation of regenerative potential of periodontal tissues.

Показатели функционального состояния
сосудов и скорости объемного кровотока
в пародонте крыс при ХС

Показатель	1-я группа, n=18 (контроль)	2-я группа, n=20 (СИУ)	3-я группа, n=20 (СИУ+ физ. раствор)	4-я группа, n=20 (СИУ+ препарат)
Реографический систолический индекс, %	15,6±3,4	14,9±2,8 $p_1 > 0,05$	13,4±1,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	15,9±2,6 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$
Индекс периферического сопротивления, %	84,8±4,6	94,5±1,5 $p_1 < 0,05$	84,7±3,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	94,6±7,4 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Реографический диастолический индекс, %	52,9±3,8	49,6±4,6 $p_1 > 0,05$	66,9±4,8 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	64,8±5,6 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$
Объемный кровоток, мл/мин	0,388±0,018	0,197±0,022 $p_1 < 0,05$	0,212±0,029 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	0,494±0,026 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – достоверность показателя относительно данных контрольной группы; p_2 – достоверность показателя относительно данных 2-й группы.

Закключение. Полученные результаты позволяют прийти к выводу о том, что при длительном экспериментальном хроническом стрессе в тканях пародонта происходит развитие воспалительно-деструктивных патологических изменений, которые сопровождаются дистрофическими процессами в костной ткани челюстей; нарушениями и отеком мягких тканей пародонта; развитием гипоксии тканей пародонта; нарушениями местного кровотока, которые оказывают заметное влияние на трофические процессы, в частности на процессы энергообеспечения в тканях десен, и в значительной мере обуславливаются эффективностью транскрипционных факторов, принимающих участие как в биогенезе митохондрий, так и в поддержании адекватной интенсивности окислительного фосфорилирования; снижением эффективности формирования компенсаторно-приспособительных реакций, связанных с сохранением прооксидантно-антиоксидантного баланса в исследуемых тканях. Такой широкий спектр механизмов, задействованных в развитии стресс-реакции в тканях пародонта при хроническом стрессе, указывает на сложность выбора корректирующих мероприятий для устранения выявленных повреждений, а также на необходимость поиска эффективных подходов к лечению заболеваний тканей пародонта, вызванных длительным стрессом, в том числе с использованием антигипоксических мембранопротекторных средств.

Parodontologia. – Periodontology. 2016;21(3):15-18. (In Russ.)].

5. Лемецкая Т. И., Сухова Т. В., Петрович Ю. А. Влияние Мексидола на мягкие ткани полости рта в условиях стоматологической патологии. *Стоматология*. 2008;87(6):31-35. [Lemetskaya T. I., Sukhova T. V., Petrovich Yu. A. Effect of Mexidol on the soft tissues of the oral cavity in dental pathology. *Stomatologiya. – Dentistry*. 2008;87(6): 31-35. (In Russ.)].
6. Островская И. Г., Перцов С. С., Вавилова Т. П. [и др.]. Влияние экзогенного мелатонина на метаболические процессы в пульпе резцов крыс при иммобилизационном стрессе. *Эндодонтия Today*. 2017;(1):16-19. [Ostrovskaya I. G., Pertsov S. S., Vavilova T. P., Abramova A. Yu., Mitronin A. V., Rubtsova O. G., Samusenkov K. V., Smirnova A. D. Influence of exogenous melatonin on the metabolic processes in the pulp of incisors in rats under immobilization stress. *Endodontics Today. – Endodontics Today*. 2017;(1):16-19. (In Russ.)].
7. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Бармашева А. А. Состояние пародонта у больных с метаболическим син-

- дромом. *Пародонтология*. 2011;(2):28-31. [Orekhova L. Yu., Kuchumova Ye. D., Barmasheva A. A. Periodontal status in patients with metabolic syndrome. *Parodontologiya*. – *Periodontology*. 2011;(2):28-31. (In Russ.)].
8. Петросян Г. Г., Сирак С. В., Романенко Р. Г., Тарабрина А. Г., Щетинин Е. В. Стресс-индуцированные нарушения структуры тканей пародонта в эксперименте на животных. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(1):73-77. [Petrosyan G. G., Sirak S. V., Romanenko R. G., Tarabrina A. G., Shchetinin E. V. Stress-induced disruption of the structure of periodontal tissues in animal experiments. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(1):73-77. (In Russ.)]. <http://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13001>
9. Быкова Н. И., Одольский А. В., Григорян В. А. Защитные ферментативные системы организма при

- экспериментальном воспалении тканей пародонта. *Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование*. 2017;58:28-32. [Bykova N. I., Odolskiy A. V., Grigoryan V. A. Protective enzymatic systems of the body in experimental inflammation of periodontal tissues. *Kafedra – kafedra. Stomatologicheskoye obrazovaniye*. – *Cafedra – Cafedra. Dental education*. 2017;58:28-32. (In Russ.)].
10. Bertoldi C., Venuta M., Guaraldi G. Are periodontal outcomes affected by personality patterns? A 18-month follow-up study. *Acta Odontologica Scandinavica*. 2018;76(1):48-57. <http://doi.org/10.1080/00016357.2017.1382714>

Сведения об авторах:

Сирак Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Петросян Григорий Григорьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии; тел.: (8652)352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru

Щетинин Евгений Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; тел.: (8652)352684; e-mail: ev.cliph@rambler.ru

Романенко Роман Геннадьевич; ассистент кафедры стоматологии; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Тарабрина Анна Геннадьевна, ассистент; тел.: (8652)350551; e-mail: sergejsirak@yandex.ru

Миролюбов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, научный сотрудник научно-исследовательского центра

© О. В. Каминская, А. В. Попов, 2018
УДК 599.323.4:616.7:615.015
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13061>
ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ФЛУОКСЕТИНА, МЕЛАТОНИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ НА ДИНАМИКУ СУТОЧНОГО РИТМА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС

О. В. Каминская, А. В. Попов

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

EFFECT OF CHRONIC ADMINISTRATION OF FLUOXETINE, MELATONIN AND THEIR COMBINATION ON THE TIMECOURSE OF THE CIRCADIAN RHYTHM OF MOTOR ACTIVITY IN RATS

Kaminskaya O. V., Popov A. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Исследовано изолированное и сочетанное действие мелатонина (0,5 мг/кг) и флуоксетина (5 мг/кг) на динамику суточного ритма двигательной активности крыс. Хронический инъекционный стресс вызывал у крыс дезорганизацию циркадианного ритма подвижности с возрастанием его амплитуды, повышением нестабильности акрофазы и изменением спектральных характеристик. При одновременном введении мелатонин оптимизировал активность флуоксетина и препятствовал развитию десинхроноза. Предполагается перспективным применение комбинации веществ в клинических условиях.

Ключевые слова: мелатонин, флуоксетин, комбинированное применение

Single and complex effects of melatonin (0.5 mg/kg) and fluoxetine (5 mg/kg) on the dynamics of the circadian rhythm of locomotor activity of rats were studied. Chronic injecting stress caused disruption of circadian rhythm of mobility with in its amplitude, increase of acrophase instability and change of spectral characteristics. Melatonin in combination with fluoxetine better than single antidepressant administration prevented rhythm disruption. It was assumed that application of the above combination of substances in clinical practice is promising.

Keywords: melatonin, fluoxetine, combined use