

4. Проходная, В. А. Патогенетическое значение анти-микробных пептидов ротовой полости для рецидивирования кариеса зубов у беременных женщин / В. А. Проходная // *Стоматология для всех*. – 2015. – № 2. – С. 32–35.
5. Сипайлова, О. Ю. Антимикробные низкомолекулярные пептиды: факторы неспецифической защиты организма животных / О. Ю. Сипайлова, Д. В. Нестеров // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2013. – № 12 (161). – С. 169–172.
6. Сухих, Г. Т. Иммуные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // *Иммунология*. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 103–108.
7. Умнякова, Е. С. Дефензины как регуляторы системы комплемента / Е. С. Умнякова, М. Н. Берлов, В. Н. Кокряков // *Российский иммунологический журнал*. – 2014. – Т. 8, № 3 (17). – С. 414–417.
8. Alessandri, R. Gingival fluid cytokine expression and subgingival bacterial counts during pregnancy and postpartum: a case series / R. Alessandri, L. Adriaens, S. Spörri [et al.] // *Clinical oral investigations*. – 2013. – Vol. 17(1). – P. 19–28.
9. Buduneli, N. Gingival status, crevicular fluid tissue type plasminogen activator, plasminogen activator inhibitor-2 levels in pregnancy versus post-partum / N. Buduneli, S. Becerik, E. Buduneli [et al.] // *Aust. Dent. J.* – 2010. – Vol. 55. – P. 292–297.
10. Chen, S. Immunologic Regulation in Pregnancy: From Mechanism to Therapeutic Strategy for Immunomodulation / S. Chen, Y. Liu, H. Sytwu // *Clinical and Developmental Immunology*. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 258391.

#### References

1. Zharkova M. S., Orlov D. S., Kokrjakov V. N., Shamova O. V. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3. Biologiya*. – *Vestnik St. Petersburg University. Series 3. Biology*. 2014;1:98-114.
2. Kazeko L. A. *Sovremennaja stomatologija. – Modern dentistry*. 2016;1(62):11-16.
3. Nefedova D. D., Linde V. A., Levkovich M. A. *Medicinskij vestnik Juga Rossii. – Medical Bulletin of Southern Russia*. 2013;4:16-21.
4. Prohodnaja V. A. *Stomatologija dlja vseh. – Dentistry for all*. 2015;2:32-35.
5. Sipajlova O. Ju., Nesterov D. V. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. – Bulletin of the Orenburg State University*. 2013;12(161):169-172.
6. Suhij G. T., Van'ko L. V. *Immunologija. – Immunology*. 2005;2(9):103-108.
7. Umnyakova E. S., Berlov M. N., Kokrjakov V. N. *Rossijskij immunologicheskij zhurnal. – Russian immunological journal*. 2014;3(17):414-417.
8. Alessandri R., Adriaens L., Spörri S., Lang N., Persson G. *Clinical oral investigations*. 2013;17(1):19-28.
9. Buduneli N., Becerik S., Buduneli E., Baylas H., Kinnby B. *Aust. Dent. J.* 2010;55:292-297.
10. Chen S. J., Liu Y. L., Sytwu H. K. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012. Article ID 258391.

#### Сведения об авторах:

Проходная Виктория Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры стоматологии № 1; тел.: 88632504198, 89885557444; e-mail: ms.victoria111@mail.ru

Быков Илья Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой фундаментальной и клинической биохимии; тел.: 88612680230; e-mail: ilyaMB@ksma.ru

Гайворонская Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии; тел.: 88612680230; e-mail: T.Gaivoronskaya@rambler.ru

Лапина Наталья Викторовна, доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой ортопедической стоматологии; тел.: 88612530359; e-mail: kgma74@yandex.ru

Сурменева Светлана Олеговна, аспирант; тел.: 88632504198, 89061838201; e-mail: alald@inbox.ru

Чибичян Елена Христофоровна, аспирант; тел.: 88632504198, 89198997340; e-mail: ms.victoria111@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 616.716.8:031

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13021>

ISSN – 2073-8137

## СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

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

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

## STRESS-INDUCED DISTURBANCES OF THE STRUCTURE OF PERIODONT TISSUE IN EXPERIMENT ON ANIMALS

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

Stavropol State Medical University, Russia

Целью исследования явилась оценка состояния тканей пародонта экспериментальных животных в условиях хронического стресса, вызванного устройством, формирующим нефизиологическую окклюзию челюстей у крыс. Представлены результаты электронно-микроскопической, рентгенологической и патоморфологической оценки тканей пародонта при моделировании хронического стресса, свидетельствующие о динамиче-

ском развитии деструктивных процессов в глубине челюстной кости. Показана зависимость между прибавкой в весе опытных животных, непропорциональной характеру питания, и глубокой атрофией альвеолярного отростка, начинающейся с вершин межальвеолярных перегородок.

*Ключевые слова:* стресс, модель эксперимента, пародонт, деструкция кости

The aim of the study was to assess the condition of periodontal tissues of experimental animals under conditions of chronic stress caused by a device that forms nonphysiological occlusion of jaws in rats. The results of electron microscopic, X-ray and pathomorphological evaluation of periodontal tissues are presented in the modeling of chronic stress, indicating the dynamic development of destructive processes in the depth of the jawbone. The relationship of weight gain in experimental animals, disproportionate to the nature of nutrition, and deep atrophy of the alveolar process starting from the vertices of the interalveolar septa is shown.

*Keywords:* stress, model of experiment, periodontium, bone destruction

**С**овременные подходы в лечении любых форм патологии основаны на знании этиологии заболеваний, механизмов их развития, течения и исходов. Большинство исследований в этой области опираются на клиническую практику и экспериментальные данные, полученные в ходе патофизиологического моделирования [7, 10]. К заболеваниям, при которых лечебные мероприятия имеют низкую эффективность, с временным лечебным и отсутствием противорецидивного действия, относят хронические генерализованные поражения околозубных тканей воспалительного, язвенно-некротического или дегенеративного характера [2, 9].

Большинство клинических и экспериментальных исследований этиологии и патогенеза пародонтопатий посвящены изучению влияния на пародонт экстремальных воздействий [4, 6, 12]. В частности, витаминный дисбаланс, гормональные дисфункции, интоксикации в силу объективных анатомических и функциональных причин приводят к возникновению дистрофических процессов в пародонте, являясь своеобразным индикатором нарушения гомеостаза [4, 5, 13].

Имеются клинические указания на наличие связи между тяжестью повреждения пародонта и выраженностью стресса [1, 14]. При хронических стрессовых ситуациях различные формы поражения пародонта наблюдаются более чем в 90 % случаев и опосредуются микроциркуляторными нарушениями, активацией процессов перекисного окисления липидов, нарушениями внешнего дыхания и газообмена, транспорта и утилизации кислорода, про- и антиоксидантного баланса, а в дальнейшем – дегенеративными, воспалительными изменениями слизистой оболочки и соединительнотканной основы десны, мягких и твердых тканей пародонта [8, 11].

Считается, что именно хронический стресс является одним из наиболее весомых факторов развития воспалительных заболеваний тканей пародонта у человека, в частности хронического генерализованного пародонтита [13, 15]. Вместе с тем воспроизводимые экспериментальные данные о морфологии пародонта при хроническом стрессе, полученные в ходе патофизиологического эксперимента, практически отсутствуют. В этой связи представлялось интересным изучить в эксперименте на животных электронно-микроскопическую, рентгенологическую и патоморфологическую картину тканей пародонта в норме и при патологии с помощью разработанного стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей.

Цель исследования: патоморфологическая оценка состояния тканей пародонта экспериментальных животных в условиях хронического стресса.

**Материал и методы.** В качестве модели патофизиологического эксперимента использовалось стресс-индуцирующее устройство для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у крысы (рис. 1). Устройство представлено металлическим шариком (1), имеющим отверстие посередине (2), через которое свободно пропущена круглая арамидная нить (3) толщиной 1 мм с двумя симметрично расположенными силиконовыми ограничителями (4). Нить жестко крепится к металлическому кольцу (5), вшитому в воротник (6) фиксирующего жилета (7) с застежкой на контактную ленту (8). Жилет имеет два отверстия (9) для передних лап и одно – для шеи (10). Диаметр шарика (3, 5, 7 мм) подбирается в соответствии с возрастом крысы.

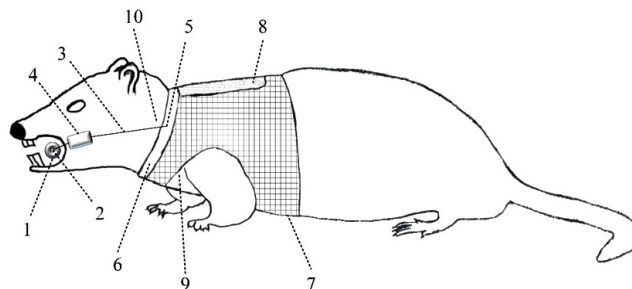


Рис. 1. Схема стресс-индуцирующего устройства для формирования нефизиологической окклюзии челюстей у экспериментального животного (описание в тексте)

Исследование проведено на 100 белых крысах-самцах. Все животные разделены на 5 групп по 20 особей в каждой: 1-я группа – интактные животные без устройства (контрольная группа), сроки выведения из эксперимента – 15, 30, 60 и 90 сутки; 2-я, 3-я, 4-я и 5-я группы – животные с установленным стресс-индуцирующим устройством для формирования нефизиологической окклюзии челюстей, находящиеся в эксперименте в течение 15, 30, 60 и 90 суток соответственно.

Все животные содержались на стандартном пищевом рационе вивария без ограничения воды, с ежедневным двукратным определением веса на торсионных весах каждые 12 часов после кормления.

После выведения животных из эксперимента выделенные зубоальвеолярные блоки фиксировали в течение 10 суток в 12 % растворе нейтрального формалина, подвергали декальцинации в Трилоне Б, промывали под проточной водой, проводили по банкам спиртов возрастающей плотности и заливали в целлоидин. Срезы толщиной 3–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, импрегнировали серебром по методу Фута и по Массону. Микроскопию гистологи-

ческих срезов проводили на цифровом микроскопе со встроенным фотоаппаратом Olympus BX45. Морфометрические исследования выполняли с использованием программы Видео-Тест Морфология 5.1 для Windows. Весь цифровой материал подвергнут вариационно-статистической обработке с определением  $\chi^2$  и t-критериев, а также коэффициента корреляции Спирмена при доверительном уровне значимости  $p < 0,05$  в программе Primer of Biostatistics 4.03 для Windows.

Макропрепараты исследовали с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ) JSM-T300 (Япония) с режимом работы: ускоряющее напряжение – 20 KV; сила тока –  $(2,9-3,1) \times 10^{10}$ А при увеличении – x50, x200, x500 и рентгенологически – на аппарате Premier PRO2000 (Италия).

При рентгенологическом и электронно-микроскопическом исследовании макропрепаратов степень атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти определяли количественным методом по балльной системе: 0 баллов – отсутствие атрофического процесса; 1 балл – резорбция межальвеолярной перегородки; 2 балла – резорбция межкорневой перегородки и обнажение бифуркации; 3 балла – атрофия альвеолярного отростка на  $\frac{1}{2}$  длины корня; 4 балла – зуб удерживается мягкими тканями или отсутствует. Протяженность дефекта обозначали коэффициентом 1, 2 или 3 по числу зубов, вовлеченных в процесс. В качестве окончательной оценки степени атрофии альвеолярного отростка у каждого животного принимали среднее значение по четырем точкам: альвеолярный отросток верхней челюсти и альвеолярная часть нижней челюсти справа и слева.

Эксперимент на животных проводился в соответствии с принципами надлежущей лабораторной практики (Национальный стандарт «Принципы надлежущей 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.

Научно-исследовательская работа осуществлена в рамках Государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации на научные исследования и разработки по теме «Направленная регенерация тканей пародонта в условиях экспериментального остеопороза».

**Результаты и обсуждение.** Длительность эксперимента при использовании разработанного устройства не ограничена: с закрепленным на теле и во рту устройством животное свободно пьет, принимает пищу, однако, благодаря его конструктивным особенностям, не может жевать на обе стороны челюстей одновременно (мешает металлический шарик во рту), поэтому пережевывает пищу то на одной, то на другой стороне.

Непрерывно перекачивая шарик во рту и не имея возможности от него избавиться, животное испытывает постоянный стресс, который служит пусковым механизмом для формирования нефизиологической окклюзии, а затем воспаления тканей пародонта (пародонтит), причем устройство обеспечивает неинвазивное формирование патологии без ущерба для

жизнедеятельности и свободы передвижения животного.

Патогистологический анализ показал, что через 15 суток после использования разработанного устройства костная ткань челюсти не имела признаков рассасываний и воспаления. Десна и пародонт животных находились в состоянии, сходном с пародонтом животных контрольной группы (без устройства) (рис. 2а). Выявлены лишь некоторые различия в пульпе зубов животных в виде гиперемии, резкого расширения сосудов, истончения слоя одонтобластов (рис. 2б).

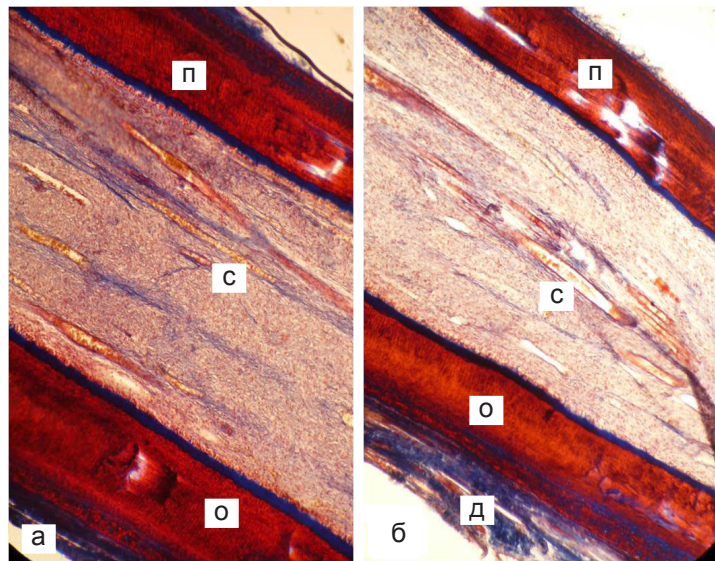


Рис. 2. Микропрепараты, полученные при патогистологическом исследовании зубоальвеолярных сегментов (гистологические срезы на уровне 1 моляра) крыс контрольной (а) и основной (б) групп через 15 суток эксперимента: а – четкая линия кортикальной пластинки (П), отчетливый рисунок слоя одонтобластов (О), неизменные в диаметре сосуды пульпы (С); б – гиперемия, стаз, резкое расширение сосудов (С), истончение и прерывистость слоя одонтобластов (О), клеточная инфильтрация десневых сосочков (Д), незначительное нарушение непрерывности кортикальной пластинки (П). Окраска по Массону. Об. 20, ок. 20

Через 30 дней после применения стресс-индуцирующего устройства развивалась перестройка стенки альвеолы: появлялись неровный изъеденный край, базофильные линии склеивания, слоистость кости без видимого присутствия остеокластов, отмечалась умеренная клеточная инфильтрация десневых сосочков. На рентгенограммах рисунок костной ткани в глубине альвеолярного отростка утрачивал четкость. При электронно-микроскопическом исследовании межальвеолярные перегородки сохранялись на уровне, сопоставимом с данными, полученными у животных контрольной группы, однако местами нарушалась непрерывность кортикальной пластинки без существенного расширения периодонтальной щели (рис. 3а).

Через 60 дней моделирования в челюстной кости отмечались резко выраженные явления атрофии. Гистологически выявлялись истонченные костные балки с расширенными костномозговыми пространствами, заполненными клеточными элементами костного мозга. Резорбция костной ткани происходила без участия остеокластов, в поле зрения регистрировались мегакариоциты на фоне многочисленных базофильных линий склеивания. Обнаружены участки отложения молодой кости в

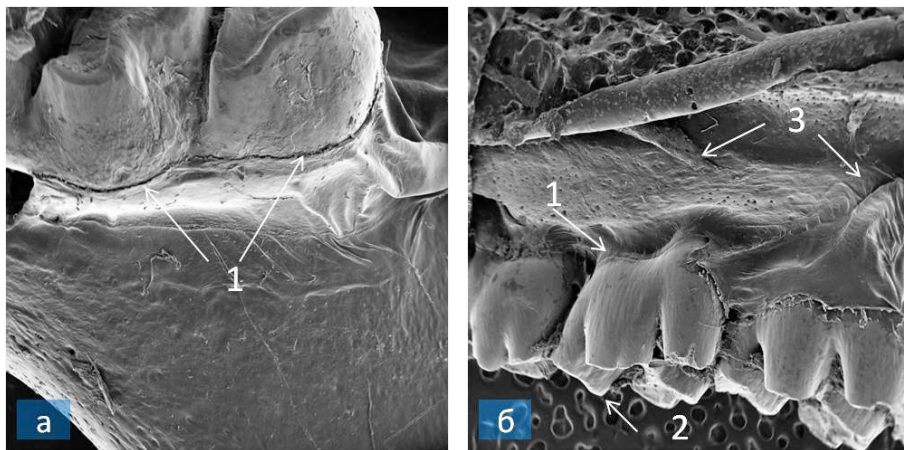


Рис. 3. Макропрепараты животных основной группы через 30 (а) и (60) дней эксперимента: а – электронно-микроскопическое изображение дистрофических процессов в твердых тканях пародонта в виде нарушения непрерывности кортикальной пластинки по краю зубной альвеолы (1); б – электронно-микроскопическое изображение дистрофических процессов в твердых тканях пародонта в виде нарушения непрерывности кортикальной пластинки по краю зубной альвеолы (1), истирания режущих краев зубов и межбугорковых контактов (2) и распространения деструкции на альвеолярную кость (3). РЭМ, x200

Результаты вариационно-статистического анализа данных показали, что корреляция веса крыс со степенью атрофии альвеолярного отростка у животных закономерно нарастала по срокам после начала эксперимента. Если в течение 30 суток исследования эта зависимость носила недостоверный характер ( $r_{0-15}=+0,354, p>0,05$ ), то к концу 60 суток и через 90 дней эксперимента взаимосвязь выявлялась в полной мере ( $r_{15-30}=+0,615, p<0,05$ ;  $r_{60}=+0,985, p<0,05$ ;  $r_{90}=+0,982, p<0,05$ ). Положительные значения коэффициентов корреляции указывают на прямой характер зависимости: с увеличением веса крыс основных групп наблюдения возрастает степень атрофии альвеолярного отростка (табл.).

виде оксифильных пластинок с клетками. В десневых сосочках наблюдался умеренный клеточный инфильтрат без нарушения целостности дна десневого кармана. На рентгенограммах обнаруживались очаги разрежения в альвеолярном отростке и в теле челюсти и резко выраженный гиперцементоз. При электронно-микроскопическом исследовании выявлены нарушения непрерывности кортикальной пластинки по краю зубной альвеолы, истирание режущих краев зубов и межбугорковых контактов, распространение патологического процесса деструкции на альвеолярную кость (рис. 3б). Вершунки межальвеолярных перегородок были снижены пропорционально уменьшению общей высоты альвеолярного отростка.

К 90-м суткам деструктивные изменения в костной ткани челюсти нарастали, отмечались расширенные костномозговые пространства, в глубине тела челюсти костные обломки окружали многочисленные лимфоидные клетки. При рентгенологическом и электронно-микроскопическом исследованиях установлено слияние множественных очагов разрежения на фоне усиления резорбции костной ткани с выраженным гиперцементозом в области межальвеолярных перегородок.

При математической обработке данных учитывали всех животных со степенью атрофии альвеолярного отростка большей или равной 1 баллу. Статистический анализ показал, что в основных группах наблюдения число животных с явлениями атрофии альвеолярного отростка (ААО) существенно не изменялось в динамике исследования ( $p>0,5$ ). Также недостоверным оказалось различие степени поражения тканей пародонта в опытных группах в каждой временной точке эксперимента ( $p>0,5$ ). Средний уровень ААО в опытной группе ( $56,2\pm 3,4\%$ ) не отличался от показателя ААО в контрольной группе ( $54,9\pm 3,7\%$ ,  $p>0,5$ ).

При анализе состояния костной ткани челюстей всех животных (контрольной и основных групп) отмечено, что степень ААО достоверно связана с весом крыс ( $p<0,05$ ), что согласуется с литературными данными о прямой зависимости между возрастом и весом у крыс [3].

Таблица  
Взаимосвязь веса и ААО  
у экспериментальных животных

Показатель	Стат. показатель	Контроль	Основная группа, сроки выведения из эксперимента		
			30 сут	60 сут	90 сут
Наличие ААО	$r$	+0,306	-0,316	+0,860	+0,935
Вес	$p$	>0,1	>0,1	<0,01	<0,01
ДИКК*	$\chi$	0,125–0,532	0–0,518	0,725–0,932	0,785–0,985
Степень ААО	$r$	+0,675	+0,615	+0,780	+0,982
Вес	$p$	<0,05	<0,05	<0,02	<0,05
ДИКК*	$\chi$	0,550–0,785	0,325–0,762	0,582–0,875	0,925–0,992

\* Доверительный интервал коэффициента корреляции ( $\chi$ ).

По нашим данным, в основных группах животных, особенно в 4-й и 5-й (60 и 90 дней соответственно), обнаруживалась прямая корреляция веса крыс и числа животных с атрофией альвеолярного отростка, тогда как в контрольной группе эта взаимосвязь отсутствовала. Высокий уровень достоверности корреляции через 15–30 и 60–90 дней после использования стресс-индуцирующего устройства подчеркивает объективный характер зависимости.

Таким образом, очевидно, что прибавка в весе животных основных групп наблюдения отражает не возрастные особенности организма, как в контрольной группе (у интактных животных), а особенности трофики организма, испытывающего стресс. В поздний период моделирования (90 суток) прибавление веса оказывается непропорциональным характеру питания, что приводит к развитию ожирения. У крыс с наличием патологического ожирения в отдаленные сроки эксперимента (60–90 суток) чаще возникает и более глубоко распространяется атрофия альвеолярного отростка, начинающаяся с вершин межальвеолярных перегородок.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о глубоких дистрофических изменениях в

околозубных тканях крыс в виде резорбции костной ткани (губчатого вещества альвеолярного отростка), развивающихся в отдаленные сроки эксперимента. При этом десна и верхушки межальвеолярных перегородок длительное время остаются неизменными, а нарастание деструктивных явлений в глубине челюсти сопровождается атрофией альвеолярного отростка и в ряде случаев выпадением зубов.

Длительное использование разработанного устройства приводит к формированию нефизиологической окклюзии в виде истирания режущих краев зубов и межбугорковых контактов к 30-м суткам эксперимента, а также к выраженному истончению, деструкции краев зубных альвеол и распространению

патологического процесса к концу наблюдения на альвеолярную кость.

Результаты исследования свидетельствуют о сложном характере изменений в пародонте, возникающих после воздействия стресс-индуцирующего фактора. Наряду с тяжелыми деструктивными процессами, развивающимися в глубине челюстной кости, наблюдаются атрофические изменения вершин межальвеолярных перегородок. Несомненная роль нарушений обмена веществ, проявляющаяся увеличением веса животных, нуждается в более детальном исследовании, учитывающем роль других гуморальных факторов хронического стресса в морфогенезе дистрофических изменений в тканях пародонта.

### Литература

1. Быкова, Н. И. Защитные ферментативные системы организма при экспериментальном воспалении тканей пародонта / Н. И. Быкова, А. В. Одолский, В. А. Григорян // *Cathedra – кафедра. Стоматологическое образование.* – 2017. – № 58. – С. 28–32.
2. Лукиных, Л. М. Оценка эффективности комплексного этиопатогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // *Dental Forum.* – 2013. – № 2. – С. 5–9.
3. Назарова, О. Д. Экология серой крысы : дис. ... канд. биол. наук / Назарова О. Д. – Новосибирск, 2011.
4. Орехова, Л. Ю. Состояние пародонта у больных с метаболическим синдромом / Л. Ю. Орехова, Е. Д. Кучумова, А. А. Бармашева [и др.] // *Пародонтология.* – 2011. – № 2 (16). – С. 28–31.
5. Сирак, С. В. Экспериментальная оценка регенераторного потенциала тканей пародонта / С. В. Сирак, А. А. Адамчик, Т. Л. Кобылкина [и др.] // *Пародонтология.* – 2016. – Т. 21, № 3 (80). – С. 15–18.
6. Улитовский, С. Б. Проблемы пародонтологии и современные пути их решения / С. Б. Улитовский, Е. С. Алексеева, А. А. Васянина // *Пародонтология.* – 2015. – Т. 20, № 3 (76). – С. 33–36.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XVIII. – М.: Видокс, 2017.
8. Хайбуллина, Р. Р. Денситометрические показатели альвеолярной кости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом / Р. Р. Хайбуллина, Л. П. Герасимова, А. Р. Хайбуллина, А. А. Изосимов // *Дневник казанской медицинской школы.* – 2017. – № 2. – С. 100–103.
9. Цепов, Л. М. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в со-

- временных условиях / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Н. С. Левченкова [и др.] // *Пародонтология.* – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 40–46.
10. Щетинин, Е. В. Патофизиологические основы современной фармакотерапии / Е. В. Щетинин, В. А. Батури, М. Ю. Вафиади, С. П. Милосердова // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 101–104.
11. Щетинин, Е. В. Морфологические особенности тканей пародонта при моделировании экспериментального остеопороза / Е. В. Щетинин, С. В. Сирак, И. В. Кошель [и др.] // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 373–376. doi: 10.14300/mnnc.2016.11081
12. Bertoldi, C. Are periodontal outcomes affected by personality patterns? A 18-month follow-up study / C. Bertoldi, M. Venuta, G. Guaraldi [et al.] // *Acta Odontologica Scandinavica.* – 2018. – Vol. 76, № 1. – P. 48–57. doi: 10.1080/00016357.2017.1382714
13. Genco, R. J. Risk factors for periodontal disease / R. J. Genco, W. S. Borgnakke // *Periodontology 2000.* – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 59–94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x
14. Peruzzo, D. C. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease / D. C. Peruzzo, B. B. Benatti, G. M. B. Ambrosano [et al.] // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 78, № 8. – P. 1491–1504. doi: 10.1902/jop.2007.060371
15. Vettore, M. V. The relationship of stress and anxiety with chronic periodontitis / M. V. Vettore, A. T. T. Leão, A. M. Monteiro Da Silva [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* – 2003. – Vol. 30, № 5. – P. 394–402. doi: 10.1034/j.1600-051X.2003.10271.x

### References

1. Bykova N. I., Odolsky A. V., Grigoryan V. A. *Cathedra – Cafedra. Stomatologicheskoye obozrenie.* – *Cathedra – Cafedra. Dental review.* 2017;58:28-32.
2. Lukinich L. M., Krruglova N. V. *Dental Forum.* 2013;2:5-9.
3. Nazarova O. D. *Gray rat ecology.* Novosibirsk; 2011.
4. Orechova L. Yu., Kuchumova E. D., Barmacheva A. A., Khudovekova E. S., Stanislavskaya I. A. *Parodontologiya.* – *Periodontology.* 2011;16(2):28-31.
5. Sirak S. V., Adamchik A. A., Kobylkina T. L., Koshel I. V., Laipanova F. M. *Parodontologiya.* – *Periodontology.* 2016;21(3):15-18.
6. Ulitovskiy S. B., Alekseeva E. S., Vasyanina A. A., Ulitovskiy S. B. *Parodontologiya.* – *Periodontology.* 2015;20(3): 33-36.
7. Federalnoe rukovodstvo po ispolzovaniyu lekarstvennich sredstv. M.: «Vidoks»; 2017.
8. Khaybullina R. R., Gerasimova L. P., Khaybullina A. R., Izosimov A. A. *Dnevnik kazanskoy medicinskoj shkoly.* – *Diary of the Kazan medical school.* 2017;(2):100-103.
9. Tsepov L. M., Nikolaev A. I., Levchenkova N. S., Petrova E. V., Turgeneva L. B. *Parodontologiya.* – *Periodontology.* 2017;22(2):40-46.

10. Shchetinina E. V., Baturin V. A., Vafiadi M. Yu., Miloserdova S. P. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza.* – *Medical News of North Caucasus.* 2013;8(1):101-104.
11. Shchetinina E. V., Sirak S. V., Koshel I. V., Kobylkina T. L., Dygov E. A. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza.* – *Medical News of North Caucasus.* 2016;11(3):373-376. doi: 10.14300/mnnc.2016.11081
12. Bertoldi C., Venuta M., Guaraldi G., Lalla M., Guaitolini S. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2018;76(1):48-57. doi: 10.1080/00016357.2017.1382714
13. Genco R. J., Borgnakke W. S. *Periodontology 2000.* 2013;62(1):59-94. doi: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x
14. Peruzzo D. C., Benatti B. B., Ambrosano G. M. B., Nogueira-Filho G. R., Sallum E. A. *J. Periodontol.* 2007;78(8):1491-1504. doi: 10.1902/jop.2007.060371
15. Vettore M. V., Leão A. T. T., Monteiro Da Silva A. M., Quintanilha R. S., Lamarca G. A. *J. Clin. Periodontol.* 2003;30(5):394-402. doi: 10.1034/j.1600-051X.2003.10271.x

### Сведения об авторах:

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

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

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

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

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

© Коллектив авторов, 2018

УДК 577.1:616.12-008.9

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13022>

ISSN – 2073-8137

## ВЛИЯНИЕ КАРНИТИНА ХЛОРИДА НА МИТОХОНДРИИ СЕРДЦА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

В. И. Звягина<sup>1</sup>, Э. С. Бельских<sup>1</sup>, О. М. Урясьев<sup>1</sup>, Д. В. Медведев<sup>1</sup>,  
В. А. Киселева<sup>2</sup>, Л. В. Твердова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Рязанский государственный медицинский университет  
им. академика И. П. Павлова, Россия

<sup>2</sup> Государственный гуманитарно-технологический университет,  
Орехово-Зуево, Россия

## INFLUENCE OF CARNITINE CHLORIDE ON MITOCHONDRIA OF THE HEART OF RATS DURING THE MODELING OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Zvyagina V. I.<sup>1</sup>, Belskikh E. S.<sup>1</sup>, Uryasev O. M.<sup>1</sup>, Medvedev D. V.<sup>1</sup>,  
Kiseleva V. A.<sup>2</sup>, Tverdova L. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Russia

<sup>2</sup> State University of Humanities and Technology, Orekhovo-Zuevo, Russia

Целью исследования было изучение влияния карнитина хлорида на функциональное состояние митохондрий сердца в условиях экспериментальной гипергомоцистеинемии у крыс. Моделирование проводилось путем внутривентрикулярного введения суспензии метионина в дозе 3 г/кг в сутки и добавления метионина в питьевую воду в течение 21 дня. Выделялись митохондрии кардиомиоцитов, в которых исследовалась активность лактатдегидрогеназы и супероксиддисмутазы, концентрация лактата и карнитина, степень окислительной модификации белков. Установлено, что гипергомоцистеинемия создает предпосылки для развития митохондриальной дисфункции в виде резкого снижения концентрации карнитина, накопления лактата и повышения потребности митохондрий в антиоксидантной защите вследствие развития окислительного стресса. Назначение карнитина хлорида на фоне моделирования гипергомоцистеинемии снижает выраженность гипергомоцистеинемии, а также способствует уменьшению проявлений митохондриальной дисфункции миокардиоцитов.

*Ключевые слова:* гомоцистеин, митохондриальная дисфункция, карнитин, окислительный стресс, кардиомиоциты

The aim of the study was to investigate the effects of carnitine chloride on the functional state of rat heart mitochondria on the background of experimental hyperhomocysteinemia in rats. Modeling of hyperhomocysteinemia was carried out by intragastric injection of methionine containing suspension at the dose of 3 g/kg per day with adding methionine to the drinking water for 21 days. The mitochondria of cardiomyocytes were isolated where the activity of lactate dehydrogenase and superoxide dismutase, the concentration of lactate, carnitine and carbonyl derivatives of proteins were measured. It was discovered that the modeling of hyperhomocysteinemia in rats creates prerequisites for the development of mitochondrial dysfunction in the form of a sharp decrease in carnitine concentration, accumulation of lactate and increasing in the mitochondria requirement for antioxidant protection due to oxidative stress development. The carnitine chloride on the background of modeling of hyperhomocysteinemia reduces the severity of hyperhomocysteinemia, and also helps to decrease the manifestations of mitochondrial myocardiocyte dysfunction.

*Keywords:* homocysteine, mitochondrial dysfunction, carnitine, oxidative stress, cardiomyocytes

**В** последние годы появились многочисленные данные, указывающие на то, что высокие концентрации гомоцистеина (ГЦ) могут являться независимым фактором риска сердечно-

сосудистых заболеваний [15]. Обсуждаются возможные патогенетические механизмы влияния гомоцистеина на сосудистую стенку: нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, усиление