



Тарасенко Л.М.¹, Петрушанко Т.О.², Непорада К.С.²

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

¹каф. медичної, біологічної та біоорганічної хімії (зав. – проф. Л.М. Тарасенко),

²каф. терапевтичної стоматології (зав. – проф. А.К. Ніколішин)

L.M. Tarasenko, T.A. Petrushanko, K.S. Naporada

Індивідуальні механізми стресостійкості тканин пародонту

Individual mechanisms stress-resistance of the parodontium tissues

Проанализированы универсальные механизмы повреждения тканей пародонта при остром стрессе в зависимости от типологических особенностей организма. Экспериментально обоснован стрессопротекторный эффект адаптации к коротким стрессорным влияниям в зависимости от пола и типа поведенческой реакции животных в отношении соматических изменений и деструктивных процессов в тканях пародонта в условиях действия острого стресса.

Резюме

Summary

Universal mechanisms of the parodontium damages under the acute stress in dependence on the body typological peculiarities were presented. It was based in experiment a stress-protective effect of adaptation to short-term stresses on somatically changes and destructive processes in the parodontium tissues under the acute stress depending on the sex and the type of behavioral activity of animals.

Ключові слова

пародонт, стрес, адаптація, стресостійкість.

Key words

parodontium, stress, adaptation, stress-resistance.

- На думку Г. Сельє [1], будь-яка хвороба пов'язана із дією стресу, у відповідь на який організм мобілізує адаптивні реакції. Водночас, зумовленість багатьох неінфекційних хвороб емоційним дистресом є предметом дослідження теоретичної і практичної медицини, зокрема, психології, яка вивчає фізіологічні та психологічні механізми розвитку «хвороб адаптації, або цивілізації». У вітчизняній літературі поширений термін «хвороби порушеної або перенапруженої адаптації», до яких можливо віднести і запально-дистрофічні захворювання тканин пародонту.

Відомо, що серед патогенних факторів емоційний стрес найбільше впливає на розвиток патологічних змін у тканинах пародонту людини [2-5].

Аналізуючи причини розвитку патологічних процесів, слід враховувати роль організму у виникненні захворювання. Один і той самий фактор може бути патогенним для одного організму і не викликати патологічних змін в іншому. Підтвердженням цього є те, що за однакових умов (наявність мікробної бляшки) не у всіх осіб розвиваються генералізовані запальні захворювання пародонту [8-10]. Клінічні та експериментальні спостереження підтверджують,

що не всі суб'єкти, перебуваючи в однотипній конфліктній ситуації, виявляють однакову схильність до розвитку емоційного стресу і порушень фізіологічних функцій [11]. Водночас будь-який зовнішній фактор може бути патогенним, якщо він здатний викликати патологічну реакцію даного організму [12, 13].

Слід зазначити, що загальні фізіологічні закономірності розвитку емоційного стресу у людей та тварин майже однакові. Вибрана нами в дослідженнях експериментальна модель емоційного стресу у тварин певною мірою імітує суспільні конфлікти [11]. Отримані дані про індивідуальну стійкість тварин до кон-

фліктних ситуацій, які спричиняють емоційний стрес, відкрили нові можливості вивчення механізмів реактивності організму і прогнозування стресостійкості, а також методів її цілеспрямованої корекції.

Метою нашого дослідження було експериментальне вивчення механізмів стресорного ушкодження тканин пародонту тварин, стресопротекторного ефекту адаптації до короткочасних стресорних впливів з урахуванням індивідуальних типологічних особливостей та статі.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проведені на молодих і статевозрілих 183 щурах (83 самки та 100 самці) віком 1,5-2 місяці лінії Вістар масою 100-150 г, оскільки вони найчутливіші до дії екстремального чинника [14]. Для дослідів брали потомство 30 самок, порівню розподіляючи їх в експериментальних групах за статтю з урахуванням типологічних характеристик нервової системи та генетичних особливостей метаболічних процесів.

Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Експерименти виконані в зимово-весняний період в один і той самий час доби. З метою уникнення впливу циркадних ритмів та кліматичних факторів аналіз однорідних показників проводили серіями. У досліді використовували тільки голодних тварин, оскільки в умовах стресу прояв соматичних змін у них достовірно вищий, ніж у ситих щурів [15]. Евтаназію тварин проводили кровопусканням під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно).

У роботі використано модель емоційно-больового стресу (ЕБС) за О. Desiderato et al. [16], який репродукували протягом 5 годин стохастично нанесеними електробольовими подразненнями у спеціальній камері з двома площадками, у дно яких вмонтовані електроди. На її основі запропонована власна модель адаптації до короткочасних стресорних впливів, яку застосовували протягом 13 діб (патент України 52610, 7 G09B23/28). Режим адаптації: 1-й день – 10', 2-й день – 15', 3-й день – 30', 4-й день – 45', 5, 7, 9, 11, 13-й дні – 60'. При поєднанні адаптації з гострим стресом останній відтворювали на 15 добу протягом 5 годин. Щурів не годували за 24 години до початку відтворення стресу, не обмежуючи прийом води. Після припинення дії стрес-факторів різного характеру тварин поміщали на 2 години у звичайні клітки, даючи тільки воду у необмеженій кількості. Розподіл щурів в експериментальних групах представлено в табл. 1.

Найбільш доступним та легко вимірюваним прогностичним критерієм стресостійкості щурів є характер поведінки у «відкритому полі» [17-19]. Взаємозв'язок типу реагування нервової системи з поведінковими та вегетативними реакціями організму є підставою використання ряду параметрів, що характеризують поведінку як критерії, які дозволяють провести типізацію тварин та визначити їх стресостійкість. Типологічні властивості нервової системи щурів встановлю-

Таблиця 1. Кількісний розподіл щурів в експериментальних групах

№ серії	Характер досліджу	Стать	Поведінкова активність	Кількість тварин
1.	Інтактні (контрольна група)	Самці	I тип – найменш стійкі	16
			II тип – помірно стійкі	7
			III тип – найбільш стійкі	10
		Самки	I тип – найменш стійкі	7
		II тип – помірно стійкі	7	
		III тип – найбільш стійкі	7	
2.	Гострий ЕБС	Самці	I тип – найменш стійкі	12
			II тип – помірно стійкі	7
			III тип – найбільш стійкі	11
		Самки	I тип – найменш стійкі	8
		II тип – помірно стійкі	7	
		III тип – найбільш стійкі	7	
3.	Адаптація до коротких стресорних впливів	Самці	I тип – найменш стійкі	8
			II тип – помірно стійкі	5
			III тип – найбільш стійкі	5
		Самки	I тип – найменш стійкі	8
		II тип – помірно стійкі	7	
		III тип – найбільш стійкі	6	
4.	Адаптація до коротких стресорних впливів + гострий ЕБС	Самці	I тип – найменш стійкі	6
			II тип – помірно стійкі	5
			III тип – найбільш стійкі	8
		Самки	I тип – найменш стійкі	6
		II тип – помірно стійкі	5	
		III тип – найбільш стійкі	8	

вали за тестом «відкрите поле» із використанням спеціальної камери [20], оцінюючи поведінку тварин у незнайомому відкритому просторі, втеча з якого неможлива, та визначаючи особливості індивідуального реагування за нейроетологічними показниками:

- латентний період першого переміщення
- перебування у центрі площадки
- кількість виходів у центр поля
- вертикальна активність (реарінг)
- горизонтальна активність (амбулація)
- показники вегетативного балансу
- тривалість умивання (грумінг).

Тестування проводили у першій половині дня до стресорного впливу. Тривалість одного тесту – 6'. На підставі аналізу нейроетологічних показників за швидкістю адаптації (1, 2 показники), пошуково-дослідницькою активністю (3-5 показники), емоційною характеристикою тварин, а саме тривожністю (6, 7 показники) щурів поділені на три групи: перша (I тип) – найменш стійкі (повільна адаптація у поєднанні з швидкою рухливістю та дослідницькою активністю і підвищеною тривожністю); друга (II тип) – помірно стійкі (висока рухливість та дослідницька активність, помірна тривожність у поєднанні з швидкою адаптацією); третя (III тип) – найбільш стійкі (середня рухливість і дослідницька активність з швидкою адаптацією у поєднанні з низьким рівнем тривожності) [18]. Аналіз даних літератури підтверджує, що до проблем універсальних механізмів ушкодження клітин

належать активація системи протеолізу, посилення вільнорадикальних процесів, порушення життєво важливих функцій біомембран. Це обумовило вибір основних критеріїв визначення ушкодження тканин різних відділів системи травлення та оцінки ступеня ушкодження і синхронності розвитку патологічних змін під впливом патогенних чинників. Особливу увагу звертали на зміни м'яких та кісткових тканин пародонту. Також досліджували кров, шлунок, гіпофіз, тимус, надниркові залози, селезінку. Вираженість стресу визначали за ульцерогенним ураженням слизової оболонки шлунка та відносної маси гіпофізу, тимусу, наднирників, селезінки. Тяжкість виразкових уражень шлунка оцінювали в балах за кількістю виразок: 1-5 виразок – 1-5 балів, 6-10 – 6 балів, 10-15 – 7 балів, 16-20 – 8 балів, 21-30 – 9 балів, 31-40 – 10 балів, 41-50 – 11 балів, 51-60 та 61-65 – 12 і 13 балів відповідно. Множинність ушкоджень розраховували за відношенням кількості виразок у всіх тварин до кількості тварин у групі [21]. Зсуви у функціональному стані нейроендокринної системи в умовах стресу впливають на обмін сполучної тканини, фізіологічні функції якої забезпечують її залучення у комплекс неспецифічних захисних і пристосувальних реакцій. Для оцінки стану сполучнотканинних структур аналізували вміст сіалових та гексуронових кислот, фукози, оксипроліну у сироватці крові та сіалових кислот у м'яких тканинах пародонту, фукози і гексуронових кислот у щелепних кістках тварин. Вміст сіалових кислот у гомогенаті тканин пародонту і сироватці крові визначали за методом Геса [22], а вміст фукози у сироватці крові – за методом Dische, Sheltls [23]. У мінералізованій тканині щелепних кісток фукозу та гексуронові кислоти визначали за методикою В.К. Леонтьєва, А.Н. Гайдамаки [24]. Стан колагенолізу оцінювали за вмістом вільного оксипроліну у сироватці крові за методом L. Bergman, R. Loxlly у модифікації С.С. Тетянець [25]. Оскільки в механізмах клітинних пошкоджень переважає вільнорадикальне окислення, стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у тканинах пародонту, щелепних кістках вивчали за рівнем та приростом накопичення ТБК-активних продуктів при інкубації гомогенату тканин протягом 1,5 годин при температурі 37°C [26]. У деяких серіях експериментів ПОЛ у крові оцінювали за вмістом перекису водню за методом йодометричного титрування [27]. Рівень антиоксидантного захисту крові і тканин пародонту оцінювали за активністю каталази та СОД [28, 29]. Кількість ендогенних модуляторів стресу – середніх молекул – визначали за методикою Н.І. Габрієлян, В.І. Ліпатова [30]. Відомо, що у розвитку клітинних ушкоджень при багатьох патологічних процесах важливу роль відіграють протеолітичні ферменти. З метою оцінки стану протеолізу у дослідних тварин вивчали загальну протеолітичну активність крові і тканин пародонту та загальну антитриптичну активність крові [31, 32]. Зміни функціонального стану нервової і ендокрин-

ної систем зумовлюють розвиток патологічних змін у кістковій тканині пародонту. Для визначення щільності, зольності, мінеральної насиченості фрагменту альвеолярного відростка нижньої щелепи застосували метод Г.П. Ступакова, О.І. Воложина [33]. Отримані результати проаналізовані з використанням однофакторних та багатфакторних методів біологічної статистики [34].

► Результати досліджень та їх обговорення

Нами встановлено, що при гострому стресі у стресонестійких тварин (I тип) виразки шлунка виникали у 100% випадків, а у стресостійких (III тип) – лише у 45,2%. Множинність виразкових уражень у нестійких до гострого стресу тварин була у 3 рази більшою порівняно зі стресостійкими щурами.

Одночасно загальна протеолітична активність сироватки крові при гострому стресі у нестійких до стресу тварин (I тип) підвищувалась на 67% порівняно з контрольною групою відповідного типу реагування. Активність $\alpha 1$ – ПІ сироватки крові у стресонестійких тварин виявилася вірогідно зниженою на 27% порівняно з контролем, а у стресостійких щурів – майже незмінною. Встановлено, що гострий стрес спричиняє вірогідне підвищення загальної протеолітичної активності у тканинах пародонту і слизовій оболонці шлунка у стресонестійких щурів порівняно з контрольною групою, а також збільшення колагенолітичної активності у досліджуваних тканинах лише у стресонестійких тварин порівняно з контрольною групою. Нами також виявлено, що вміст фукози і гексуронових кислот у м'яких тканинах пародонту та крові при гострому стресі достовірно збільшується у стресонестійких тварин порівняно з щурами контрольної групи відповідного типу реагування.

Експериментально доведено, що в умовах гострого стресу у тварин різних типів вміст ацетилнейрамінової кислоти змінювався неоднаково. Так, при гострому стресі у м'яких тканинах пародонту щурів найменш стійкого типу вміст кислоти був достовірно в 3,2 рази вищим порівняно з контрольною групою. Гострий стрес супроводжується підвищенням вмісту ТБК-реактивних у тканинах пародонту щурів всіх типів реагування. Ступінь активації ПОЛ у досліджуваних тканинах нестійких до стресу щурів достовірно вищий порівняно із стресостійкими (III тип) тваринами. Одночасно в групі стресонестійких щурів у тканинах пародонту в середньому в 1,7 рази знизилась активність антиоксидантного ферменту – СОД, тоді як у стійких до стресу тварин активність даного ферменту майже не змінювалась порівняно з контрольною групою.

За останні десятиріччя накопичено багато експериментального і клінічного матеріалу, який переконує в тому, що фактором підвищення ефективності стресолімітуючих систем і одночасно засобом успішної профілактики та корекції стресорних ушкоджень тканин і захворювань, які мають стресорний генез, є адаптація [36-38]. Спочатку формується термінова адаптація, яка виникає у відповідь на першу дію стресора,

Таблиця 2. Вплив адаптації до коротких стресорних чинників на стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу крові та тканин пародонту щурів різного типу та статі (M±m)

Характер досліджу	Стать	Тип тварин	H ₂ O ₂ крові, ум.од./мл	Вміст ТБК-активних продуктів у пародонті, мкмоль/г	Активність каталази крові, мкат/л	Активність каталази тканин пародонту, мкат/г
1. Контроль	Самці	I	0,201 ± 0,013 (15)	34,11 ± 1,98 (16)	0,046 ± 0,002 (15)	4,85 ± 0,72 (14)
		II	0,195 ± 0,015 (7)	32,28 ± 1,56 (7)	0,062 ± 0,007 (7)	4,15 ± 0,47 (7)
		III	0,249 ± 0,023 (10)	34,50 ± 4,33 (10)	0,052 ± 0,005 (10)	3,73 ± 0,60 (10)
	Самки	I	0,208 ± 0,021 (7)	32,80 ± 1,41 (7)	0,052 ± 0,004 (7)	5,77 ± 1,23 (7)
		Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		II	0,213 ± 0,020 (7)	32,97 ± 1,25 (7)	0,050 ± 0,004 (7)	3,89 ± 0,55 (7)
	Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
	III	0,220 ± 0,015 (7)	30,22 ± 1,27 (7)	0,059 ± 0,007 (7)	4,00 ± 0,44 (7)	
	Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
2. Гострий стрес	Самці	I	0,420 ± 0,025 (12)	70,32 ± 3,92 (12)	0,036 ± 0,003 (12)	3,12 ± 0,32 (12)
		Р 1-2	< 0,001	< 0,001	< 0,02	< 0,05
		II	0,359 ± 0,016 (7)	63,53 ± 5,98 (7)	0,039 ± 0,003 (7)	2,97 ± 0,39 (7)
		Р 1-2	< 0,001	< 0,001	< 0,01	> 0,05
		III	0,345 ± 0,015 (11)	64,25 ± 4,08 (11)	0,049 ± 0,007 (11)	2,54 ± 0,19 (10)
		Р 1-2	< 0,01	< 0,001	> 0,05	> 0,05
	Самки	I	0,400 ± 0,028 (8)	57,40 ± 4,32 (8)	0,035 ± 0,003 (7)	3,93 ± 0,27 (7)
		Р	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 1-2	> 0,05	< 0,001	< 0,001	> 0,05
		II	0,320 ± 0,012 (7)	53,92 ± 2,15 (7)	0,036 ± 0,003 (7)	2,87 ± 0,39 (7)
		Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 1-2 III	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05
3. Адаптація	Самці	I	0,220 ± 0,014 (8)	42,07 ± 5,55 (8)	0,050 ± 0,003 (8)	4,72 ± 0,73 (8)
		Р 1-3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		II	0,230 ± 0,013 (5)	36,54 ± 5,66 (5)	0,059 ± 0,004 (5)	4,40 ± 0,78 (5)
		Р 1-3 III	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 1-3	0,250 ± 0,015 (5)	43,27 ± 1,32 (5)	0,063 ± 0,007 (5)	5,28 ± 0,63 (5)
		Р 1-3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	Самки	I	0,260 ± 0,019 (8)	35,76 ± 1,84 (8)	0,052 ± 0,005 (8)	5,30 ± 0,59 (8)
		Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 1-3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		II	0,240 ± 0,019 (7)	35,37 ± 5,05 (7)	0,056 ± 0,005 (7)	4,63 ± 0,44 (7)
		Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 1-3 III	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
4. Адаптація + гострий стрес	Самці	I	0,280 ± 0,009 (6)	38,06 ± 2,00 (6)	0,051 ± 0,004 (6)	6,44 ± 0,81 (6)
		Р 1-4	< 0,001	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 2-4	< 0,001	< 0,001	< 0,02	< 0,002
		II	0,230 ± 0,010 (5)	41,35 ± 4,19 (5)	0,053 ± 0,005 (5)	3,95 ± 0,70 (5)
		Р 1-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 2-4 III	< 0,001	< 0,02	< 0,05	> 0,05
	Самки	Р 1-4	0,240 ± 0,012 (8)	48,68 ± 3,48 (8)	0,060 ± 0,006 (8)	4,58 ± 0,41 (8)
		Р 1-4	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
		Р 2-4	< 0,001	< 0,01	> 0,05	< 0,001
		I	0,280 ± 0,014 (9)	44,34 ± 4,13 (9)	0,052 ± 0,004 (9)	4,24 ± 0,43 (9)
		Р	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
		Р 1-4 Р 2-4	< 0,02	< 0,02	> 0,05	> 0,05
Самки	2-4	< 0,002	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
	II	0,260 ± 0,014 (10)	44,71 ± 4,27 (10)	< 0,01	3,92 ± 0,30 (9)	
	Р	> 0,05	> 0,05	0,050 ± 0,004 (9)	> 0,05	
	Р 1-4	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	
	Р 2-4 III	< 0,01	> 0,05	< 0,02	0,05	
	Р	0,240 ± 0,016 (6)	49,68 ± 5,22 (6)	< 0,02	3,39 ± 0,59 (6)	
	Р 1-4	> 0,05	> 0,05	0,060 ± 0,008 (6) > 0,05	> 0,05	
	Р 1-4	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	
	Р 2-4	< 0,001	> 0,05	< 0,05	> 0,05	
	Р 2-4	< 0,001	< 0,001	< 0,02	< 0,002	
	II Р 1-4 Р 2-4 III Р 1-4 Р 2-4	0,230 ± 0,010 (5)	41,35 ± 4,19 (5)	0,053 ± 0,005 (5)	3,95 ± 0,70 (5)	
	Р 2-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Р 1-4 Р 2-4 III Р 1-4 Р 2-4	< 0,001	< 0,02	< 0,05	> 0,05		
Р 1-4 Р 2-4	0,240 ± 0,012 (8)	48,68 ± 3,48 (8)	0,060 ± 0,006 (8)	4,58 ± 0,41 (8)		
Р 1-4 Р 2-4	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05		
Р 1-4 Р 2-4	< 0,001	< 0,01	> 0,05	< 0,001		

потім вона переходить у довготривалу адаптацію, що формується за повторними діями стресора і забезпечує стресостійкість організму. Захисні ефекти адаптації є перспективними як для підвищення стресостійкості здорової людини, так і для лікування деяких захворювань і корекції стресорних ушкоджень. Ключовим механізмом адаптаційної профілактики і корекції стресорних ушкоджень є збільшення ефективності стресолімітуючих систем, що виникає в процесі адаптації. Проведені нами дослідження засвідчили, що такий варіант адаптації до коротких стресорних впливів також попереджує стресорні пошкодження тканин. Так, в адаптованих тварин після впливу тривалого гострого стресу протягом 5 годин множинність і тяжкість виразкових уражень шлунка були менші, ніж у щурів, яких попередньо не адаптували, відповідно у 2,97 та 1,95 рази (табл. 1). У них також були відсутні зміни відносної маси тимусу, наднирників, селезінки. Диференційований аналіз отриманих даних за статтю тварин підтвердив, що частота утворень виразок шлунка в умовах гострого стресу у самок становить $86,36 \pm 7,32\%$, тоді як у самців – 100% ($P > 0,05$), але за тяжкістю і множинністю уражень шлунка щурі не відрізняються. Попередня адаптація до короткотривалих стресорних чинників виявляла більш виражений захисний ефект в умовах гострого стресу у самців, особливо у тварин III типу. Так, якщо у самок виразки шлунка в умовах гострого ЕБС виявлені у $70,00 \pm 9,17\%$ випадків, а самців – $63,16 \pm 11,07\%$ ($P > 0,05$), то множинність і тяжкість виразкових ушкоджень у самців зменшились у 4,3 і 2,5 рази порівняно з неадапованими тваринами, тоді як у самок – лише у 2,0 та 1,5 рази відповідно.

Адаптація до коротких стресорних впливів зумовлювала підвищення вмісту перекису водню у крові, ТБК-активних продуктів тканин пародонту на фоні тенденції до зростання активності ферментів антиоксидантного захисту. Докладний аналіз цих показників у щурів різного типу і статі показав, що ці зміни, порівняно із отриманими даними у тварин контрольної групи відповідного типу і статі не мають достовірної різниці (табл. 2). В умовах гострого ЕБС у неадапованих тварин стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу суттєво відрізнявся від аналогічного в адаптованих щурів, для яких характерними були активація ПОЛ при зниженні антиоксидантного захисту як крові, так і тканин пародонту. Але якщо у тварин II і III типів вплив гострого стресу після попередньої адаптації не викликав змін кількості перекису водню у крові, то їх виявлено у найменш стійких щурів, як самок, так і самців. Слід зазначити, що вони суттєво відрізняються від аналогічного показника неадапованих тварин I типу, у яких моделювали ЕБС за O. Desiderato (табл. 2).

Аналіз вільнорадикальних процесів показав, що стан прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу суттєво відрізнявся в адаптованих та неадапованих до стресу тварин. Так, відсутність достовірних

змін перекису водню у крові, вмісту ТБК-активних продуктів у тканинах пародонту щурів в умовах адаптації до короткотривалих стрес-факторів та достовірне їх збільшення при дії гострого ЕБС на фоні зниження активності каталази крові у тварин I, II типів та каталази пародонту у самців III типу свідчать, що адаптація не викликає активації ПОЛ у крові та тканинах пародонту, яка є ключовим механізмом ушкодження тканин при стресі. В адаптованих тварин в умовах гострого ЕБС підвищувалась активність ферментів антиоксидантного захисту, були відсутні достовірні зміни показників ПОЛ у крові та тканинах пародонту. Характерно, що збільшення вмісту перекису водню при гострому стресі попереджувалось у тварин всіх типів, тоді як збільшення ТБК-активних продуктів у тканинах пародонту – лише у самців I-III та самок I типів. При цьому активність каталази достовірно підвищувалась у крові самців I, III та самок II типів. Отже, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз залежить від статі та типологічних особливостей тварин. Певну роль у неоднаковому ступені стресорної індукції ПОЛ у тварин різних типів відіграють особливості нейрохімічних процесів, метаболізму в мозку та незначні кількісні відмінності властивостей мембран мозку [39, 40]. Попередня адаптація до коротких стресорних чинників має захисні властивості, особливо для самців всіх типів та самок I, II типів поведінкової активності щодо ВРО в умовах гострого ЕБС. Стресопротекторні властивості адаптації до короткотривалих стресорних чинників підтверджуються характером змін кількості ендогенних модуляторів стресу у крові – середніх молекул. Вплив гострого стресу на адаптованих тварин не спричиняв збільшення їх вмісту у крові щурів обох статей та всіх типів поведінкової активності.

Мембранодеструктивна дія стресу спричиняє розвиток дисбалансу системи протеолізу у крові та тканинах пародонту. Нами встановлено, що в умовах адаптації лише у найменш стійких самців (I тип) відбувається достовірне підвищення загальної протеолітичної активності крові (табл. 3). Проте вплив гострого ЕБС у адаптованих самців I та III, самок II типів не викликав змін протеолізу у крові. Захисний ефект адаптації щодо збільшення загальної протеолітичної активності у тканинах пародонту виявлений у самців I та самок II, III типів. Така специфічна реакція адаптованих тварин на гострий стрес зумовлена індивідуальною чутливістю системи протеолізу щурів до стресорних впливів. Внаслідок типологічних особливостей нейрогуморальної регуляції метаболічних процесів, що реалізуються у формі відмінних структурних та функціональних змін. В умовах гострого стресу зниження антиагрегаційної та підвищення загальної протеолітичної активності крові зареєстровано у самців всіх типів, а самок лише III типу, тоді як у тканинах пародонту активація протеолізу виявлена у всіх самок та самців I і III типів. Отже, дисбаланс протеолітичних ферментів при дії гострого стресу

Таблиця 3. Вплив адаптації до короткотривалих стресорних чинників на протеолітичну активність і вміст сіалових кислот у крові та тканини пародонту щурів різного типу та статі (M±m)

Характер досліджу	Стать	Тип тварин	Протеолітична активність		Вміст сіалових кислот		
			кров, мкмоль/мл/хв.	пародонт, мкмоль/г/хв.	кров, мг/л	пародонт, мг/г	
1. Контроль	Самці	I	0,178 ± 0,004 (16)	0,26 ± 0,009 (16)	64,73 ± 7,70 (15)	1,82 ± 0,098 (16)	
		II	0,173 ± 0,005 (7)	0,26 ± 0,008 (7)	36,46 ± 2,78 (7)	1,86 ± 0,110 (7)	
		III	0,185 ± 0,005 (10)	0,26 ± 0,006 (10)	68,43 ± 10,25 (9)	1,78 ± 0,101 (10)	
	Самки	I	0,161 ± 0,009 (7)	0,25 ± 0,018 (7)	57,9 ± 3,31 (7)	2,01 ± 0,088 (7)	
		P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
		II	0,170 ± 0,006 (7)	0,27 ± 0,016 (7)	50,39 ± 4,04 (7)	1,57 ± 0,138 (7)	
		P	> 0,05	> 0,05	< 0,02	> 0,05	
		III	0,184 ± 0,002 (7)	0,26 ± 0,004 (7)	41,34 ± 2,62 (7)	1,59 ± 0,077 (7)	
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05			
2. Гострий стрес	Самці	I	0,265 ± 0,008 (12)	0,37 ± 0,014 (12)	94,53 ± 8,73 (12)	1,77 ± 0,083 (12)	
		P 1-2	< 0,001	< 0,001	< 0,02	> 0,05	
		II	0,216 ± 0,011 (7)	0,29 ± 0,017 (7)	45,47 ± 1,59 (7)	1,97 ± 0,079 (7)	
		P 1-2	< 0,01	> 0,05	< 0,02	> 0,05	
		III	0,216 ± 0,009 (11)	0,36 ± 0,036 (11)	84,93 ± 11,11 (11)	1,80 ± 0,095 (10)	
		P 1-2	< 0,01	< 0,02	> 0,05	> 0,05	
	Самки	I	0,192 ± 0,017 (8)	0,32 ± 0,015 (8)	95,74 ± 6,36 (8)	2,51 ± 0,32 (7)	
		P	< 0,001	> 0,05	> 0,05	< 0,05	
		P 1-2	> 0,05	< 0,01	< 0,001	> 0,05	
		II	0,216 ± 0,007 (7)	0,31 ± 0,009 (7)	69,19 ± 3,49 (7)	1,84 ± 0,09 (7)	
		P	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	
		P 1-2	> 0,05	< 0,01	< 0,01	> 0,05	
Самки	III	0,209 ± 0,011 (7)	0,34 ± 0,011 (7)	71,06 ± 6,94 (7)	1,85 ± 0,11 (7)		
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
	P 1-2	< 0,05	< 0,001	< 0,002	> 0,05		
	3. Адаптація	Самці	I	0,190 ± 0,003 (8)	0,25 ± 0,016 (8)	43,60 ± 2,62 (7)	1,52 ± 0,12 (7)
			P 1-3	< 0,05	> 0,05	< 0,02	> 0,05
			II	0,188 ± 0,006 (5)	0,24 ± 0,018 (5)	37,88 ± 3,05 (5)	1,69 ± 0,10 (5)
P 1-3			> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
III			0,166 ± 0,007 (5)	0,28 ± 0,030 (5)	51,58 ± 5,56 (5)	1,75 ± 0,09 (5)	
P 1-3		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
Самки	I	0,166 ± 0,018 (8)	0,29 ± 0,08 (8)	62,51 ± 6,39 (8)	1,58 ± 0,08 (8)		
	P	> 0,05	> 0,05	< 0,02	> 0,05		
	P 1-3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01		
	II	0,164 ± 0,009 (7)	0,24 ± 0,010 (7)	45,87 ± 3,63 (7)	1,73 ± 0,11 (7)		
	P	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
	P 1-3	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
Самки	III	0,182 ± 0,007 (6)	0,28 ± 0,022 (6)	48,25 ± 1,63 (6)	1,86 ± 0,08 (6)		
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
	P 1-3	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05		
	4. Адаптація + гострий стрес	Самці	I	0,190 ± 0,004 (6)	0,27 ± 0,022 (6)	54,42 ± 8,88 (6)	1,66 ± 0,09 (6)
			P 1-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
			P 2-4	< 0,001	< 0,002	> 0,05	> 0,05
II			0,188 ± 0,006 (5)	0,29 ± 0,011 (5)	40,78 ± 4,96 (5)	1,74 ± 0,20 (5)	
P 1-4			> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
P 2-4			> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
III			> 0,05 0,184 ± 0,007 (8)	0,27 ± 0,017 (8)	48,31 ± 7,13 (8)	1,47 ± 0,11 (8)	
P 1-4			< 0,02	> 0,05	> 0,05 < 0,02	< 0,05	
P 2-4		> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05		
Самки		I	0,168 ± 0,008 (8)	0,28 ± 0,023 (8)	54,91 ± 7,52 (8)	1,62 ± 0,056 (9)	
		P	< 0,05	> 0,05	> 0,052	> 0,05	
		P 1-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,002	
	P 2-4	> 0,05	> 0,05	< 0,001	< 0,02		
	II	0,182 ± 0,002 (10)	0,28 ± 0,007 (10)	51,00 ± 3,80 (10)	1,77 ± 0,097 (10)		
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
	P 1-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05		
	P 2-4	< 0,001	< 0,05	< 0,01	> 0,05		
III	0,173 ± 0,017 (6)	0,27 ± 0,024 (6)	55,25 ± 3,72 (6)	1,88 ± 0,13 (6)			
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05			
P 1-4	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05			
P 2-4	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05			

більш виражений у самців крайніх типів, а самок найбільш стійкого типу. Самки I та II типів реагують на тривалий стрес підвищенням протеолізу тільки у тканинах пародонту. Адаптація до коротких стресорних чинників попереджує виражені зміни протеолізу у крові та тканинах пародонту при гострому стресі переважно у самців I типу та тільки у тканинах пародонту – у самок II і III типів.

Відомо, що основним компонентом сполучної тканини є колаген та білково-вуглеводні комплекси – протеоглікани та глікопротеїни, що відіграють важливу роль у забезпеченні її трофічної функції, міцності та пружності. Важливе значення для тканин пародонту, якщо врахувати їх основну опорну функцію і роль у фіксації зубів, має деструкція сполучнотканинних структур. Зміна глікопротеїнів у крові може бути маркером гострої фази запалення. У зв'язку з цим нами досліджено вміст вільних сіалових кислот у тканинах пародонту та крові – вуглеводного компонента неколагенових білків. Встановлено, що під впливом гострого ЕБС відбувається достовірне збільшення їх концентрації у крові всіх тварин, крім самців III типу (табл. 3). Отже, ступінь вираженості стресорного ушкодження сполучної тканини значною мірою залежить від типологічних властивостей організму і визначає його індивідуальну резистентність до стресу. Тварини III типу поведінкової активності є найбільш стійкими щодо дії стресорних факторів та змін тканин пародонту, що виникають при цьому. Адаптація до короткотривалих стрес-факторів попереджує підвищення вмісту сіалових кислот у крові, що відбувається в умовах гострого стресу у самців крайніх типів та самок I і II типів. Особливою є реакція самок III типу на адаптацію: збільшується концентрація сіалових кислот у крові та тканинах пародонту, а при поєднанні її з гострим ЕБС дані показники менші, ніж при стресі, але вищі, ніж у інтактних тварин контрольної групи відповідного типу та статі. Отже, самки найбільш стійкого типу реагують посиленою стресорною деградацією сполучнотканинних структур та характеризуються відсутністю захисного впливу адаптації на дані структури. Аналіз механізмів статевого диморфізму стресорної реакції тварин пояснюється специфічністю впливу статевих гормонів на нейрогуморальні процеси в умовах стресу, особливостями серотонінової медіації гіпоталамусу, яка вища у самок [41, 42]. Для них характерна також і відносна стійкість серцево-судинної системи до екстремальних стресорних впливів, що обумовлено наявністю у представників жіночої статі високого холінергічного статусу [43]. Можливо, це один із факторів, що визначає більшу тривалість життя жінок та вищий, порівняно з чоловіками, рівень захисних реакцій, що потребує подальшого вивчення.

Важливим завданням дослідження стала оцінка особливості метаболізму кісткової тканини пародонту, чутливого до дії стрес-факторів різної інтенсивності. З цією метою визначали вміст фукози, гексуронової кислот, щільність, зольність та мінеральну насиче-

ність кісткової тканини в умовах адаптації та при її поєднанні з гострим стресом. Реакція нижньощелепної кістки на адаптацію до коротких стресорних чинників проявлялась лише змінами вмісту гексуронової кислот, особливо у самців – збільшенням у тварин II типу та зменшенням у щурів III типу. Інших показників достовірних відмінностей у кістковій тканині пародонту не виявлено. Важливо зазначити, що в адаптованих тварин з подальшим моделюванням гострого ЕБС ознак деструкції нижньощелепної кістки згідно з досліджуваними біохімічними показниками не виявлено. Тоді як попередніми експериментальними дослідженнями [44] встановлено, що в умовах гострого стресорного впливу у тварин рухомого типу посилюється резорбція кісткової тканини пародонту. Вміст кальцію і фосфору в нижньощелепній кістці щурів також корелює з індивідуальними типологічними особливостями [45].

За допомогою застосованого нами методу кореляційних плеяд проаналізована реакція організму тварин, як цілісної системи, на змінені умови існування. Встановлено, що попередня адаптація до короткотривалих стресорних чинників та її поєднання з гострим стресом загалом в експериментальних групах викликають зменшення кількості значимих кореляційних залежностей біохімічних показників, але міцність утворених при цьому плеяд зростає. Диференційований аналіз вірогідних коефіцієнтів парної кореляції у самок і самців залежно від типу поведінкової активності підтвердив, що їх характер і кількість в експериментальних групах не є стабільними і суттєво відрізняються. Виявлено, що в адаптованих самців усіх типів та самок III типу різко збільшується кількість кореляційних зв'язків порівняно з тваринами контрольної групи. Саме у цих групах щурів не зареєстровано жодного виразкового ушкодження шлунка на відміну від самок I і II типів. Можливо, такий рівень інтеграційних процесів забезпечує оптимальну стійкість організму до екстремальних факторів. Дія гострого стресу у адаптованих самців I і II, самок III типів спричиняє зростання кількості кореляційних залежностей між біохімічними показниками крові та тканин пародонту порівняно з контрольними і неадапованими тваринами відповідної статі та типу, тоді як для самців III типу та самок I і II типів характерне зменшення цих показників.

Отже, обсяг зв'язків, характер реагування тварин на зовнішні подразнення визначаються не тільки силою і тривалістю дії стрес-фактора, а й статтю та типом поведінкової активності. Парціальний вплив адаптації до короткотривалих стресорних чинників не викликає виражених біохімічних і морфологічних змін в організмі щурів та тканинах пародонту зокрема. Він має здатність послаблювати пошкоджуючу дію гострого стресу та попереджує виникнення деструктивних процесів, можливо, внаслідок мобілізації внутрішніх резервів та формування нового рівня функціонування організму, як системи динамічних

саморегулюючих функціональних комплексів. Такий принцип регуляції захисних реакцій організму обґрунтовує можливість впливу як на компенсаторно-приспосовальні, так і на патогенетичні механізми запалення та стресу, а, отже, і захворювань тканин пародонту.

Застосування системного підходу до вирішення питання етіології і патогенезу захворювань пародонту з позицій аналізу психосоматичних взаємозв'язків дозволяє стверджувати, що суттєве значення у реалізації проявів патогенного фактора, який зумовлює специфічні риси захворювання, мають «внутрішні причини» – стан психосоматичних співвідношень, який визначається конституцією, спадковістю, віком, статтю. Цей стан обумовлює перебіг, характер захворювання, реагує на зміни внутрішнього і зовнішнього середовища. Такий підхід до причинно-наслідкових зв'язків формування патології тканин пародонту обґрунтовує потребу індивідуалізації лікування та, насамперед, профілактики захворювань пародонту, що повинні базуватись на вивченні та глибокому аналізі психосоматичних співвідношень в організмі.

Література

- Селье Г. Стресс без дистресса: Пер. с англ. – М.: Прогресс, 1979. – 122 с.
- Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса / Акопов С.Э., Тороманян Э.Н., Канкян А.П. и др. // *Стоматология*. – 1996. - № 1. – С. 30-32.
- Никитенко В.А. Количественная оценка взаимосвязи патологических факторов с состоянием пародонта // *Материалы Междунар. научно-практ. конф. «Достижения и перспективы стоматологии»*. – М., 1999. – Т. I. – С. 189-193.
- Турбина Л.Г. Хронический генерализованный пародонтит психонейроэндокринные аспекты // *Проблемы нейростоматологии*. – 1997. - № 1. – С. 33-37.
- Moulton R., Ewen S., Thieman W. Emotional factors in periodontal disease // *Oral. Surg.* – 1952. – Vol. 5. – P. 883-887.
- Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: МИА, 1998. – 296 с.
- Clinical microbiological and immunological studies on recurrent periodontal disease / Choi J., Nakagawa T., Yamada S. et al. // *Journal Clin. Periodontal*. – 1984. – Vol. 7. – P. 426-434.
- Detection of high risk groups and individuals for periodontal diseases. Evidence for the existence of high risk groups and approaches to their detection / Johnson N., Griffiths G., Wilton J. et al. // *Journal Clin. Periodontal*. – 1988. – Vol. 15. – P. 276-282.
- Судаков К.В. Новые акценты классической концепции стресса // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1997. – Т. 125, № 2. – С. 124-130.
- Воложин А.И., Субботин Ю.К. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. – М.: Медицина, 1998. – 480 с.
- Ерохин В.Г. Гносеологические аспекты проблемы причинности в медицине (Философские вопросы этиологии и патогенеза болезней). – М.: Медицина, 1981. – 87 с.
- Перцов С.С. Язвенные поражения желудка у крыс Август и Вистар при остром эмоциональном стрессе // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1995. - № 11. – С. 469-470.
- Бондаренко О.Н., Бондаренко Н.А., Манухина Е.Б. Влияние различных методик стрессирования и адаптации на поведенческие и соматические показатели у крыс // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1999. – Т. 128, № 8. – С. 157-160.
- Desiderato O., MacKinnon J., Hissom H. Development of gastric ulcers in rats following stress termination // *Journal Comp. Physiol. Psychol.* – 1974. – Vol. 87. – P. 208-214.
- Коплик Е.В., Салиева Р.М., Горбунова А.В. Тест открытого поля как прогностический критерий устойчивости к эмоциональному стрессу у крыс линии Вистар // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 1995. – Т. 45, Вып. 4. – С. 775-781.
- Майоров О.Ю. Нейродинамическая структура системных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.03.03 / Моск. мед. ин-т. – М., 1988. – 45 с.
- Прогностические поведенческие критерии и особенности мозгового кровотока у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу / Коплик Е.В., Ганнушкина И.В., Антелава А.Л. и др. // *Физиол. журнал им. И.М. Сеченова*. – 1995. – Т. 81, № 9. – С. 35-39.
- Маркель А.Л., Хусаинов Р.А. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста открытого поля // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 1976. – Т. 26, № 6. – С. 13-14.
- Виноградов В.А., Полонский В.М. Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс // *Патол. физиол. и эксперим. терапия*. – 1983. - № 1. – С. 3-6.
- Dische Z., Shettles H. A specific color reaction of methylpentoses and a spectrophotometric micromethod for their determination // *Journal Biol. Chem.* – 1925. – Vol. 66. – P. 373.
- Леонтьев В.К., Гайдамак А.Н. Методы определения белковосвязанных углеводов в минерализованных тканях // *Лаб. дело*. – 1975. - № 5. – С. 290-293.
- Тягунец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови // *Лаб. дело*. – 1985. - № 1. – С. 61-62.
- Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
- Graf E., John T.P. Method of determination of hydrogen peroxide with its application illustrated by glucose assay // *Journal Clin. Chemistry*. – 1980. – Vol. 26, № 5. – P. 658-660.
- Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова, В.Е. Токарев // *Лаб. дело*. – 1988. - № 1. – С. 16-18.
- Брусос О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных функций на аутоокисление адреналина // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1976. - № 1. – С. 33.
- Методы исследования в профпатологии (биохимические) / Под ред. О.Г.Архиповой. – М.: Медицина, 1988. – 146 с.
- Уголев А.М., Иезуитова Н.Н., Масевич Ц.Г. Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л., 1969. – 216 с.
- Веремеенко К.Н., Голобородко О.П., Кизим А.И. Протеолиз в норме и патологии. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
- Ступаков Г.П., Воложин А.И. Костная система и невесомость (Проблемы космической биологии). – М.: Наука, 1989. – Т. 63. – 184 с.
- Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. – М.: Медицина, 1989. – 302 с.
- Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология // *Патол. физиол. и эксперим. терапия*. – 2002. - №3. - С. 2-19.
- Меерсон Ф.З., Лапшин А.В., Мордвинцев П.И. Увеличение генерации оксида азота в тканях животных при адаптации к кратковременным стрессорным воздействиям // *Бюл. эксперим. биол. и мед.* - 1994. - №3. - С.242-247.
- Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // *Патол. физиол. и эксперим. терапия*. – 2001. - №4. – С. 28-40.
- Дыхание и окислительное фосфорилирование митохондрий мозга крыс с разным типом поведения / Л.М. Ливанова, К.Ю. Саркисова, И.А. Коломейцева, Л.Д. Лукьянова // *Журнал высшей нервной деятельности*. – 1991. – Т. 41, № 5. – С. 973-981.
- Левшина И.П., Гуляева Н.В. Зависимость влияния острого стресса на латерализацию продуктов в мозге от типологических особенностей поведения крыс // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. – 1991. – Т. 61, № 6. – С. 568-572.
- Анищенко Т.Г., Буршина С.Н., Шорина Л.Н. Половые различия динамики ответных реакций на эмоциональные стрессорные воздействия у белых крыс // *Физиол. журнал СССР*. – 1991. - № 1. – С. 14-16.
- Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях. – М.: Наука, 1990. – 288 с.
- Вундер П.А., Андронов Е.В., Андропова Т.А. Стрессорные реакции и роль пола в их осуществлении // *Успехи соврем. биологии*. – 1999. – Т. 119, № 4. – С. 335-344.
- Типологічні особливості стресової активації перекисного окислення ліпідів та їх корекція тимопентином / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, І.М. Скрипник, В.Е. Клуша // *Фізіол. журнал*. – 1997. – Т. 43, № 1-2. – С. 113-116.
- Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.16 / НИИ общей патол. и патол. физиол. – М., 1985. – 32 с.