

зистой оболочки в различных возрастных группах использовали определение показателя естественной колонизации десневого эпителия (ПЕКЭ). Для изучения естественной колонизации брали соскоб со слизистой оболочки десны, фиксировали его, окрашивали по Романовскому-Гимза и просматривали под микроскопом 100 эпителиальных клеток. Также по общепринятой методике готовили срезы толщиной 5-7 мкм с биоптатам слизистой оболочки десны, залитых в парафин. О естественной колонизации судили по числу адгезированных бактериальных клеток в пересчете на один эпителиоцит. При изучении заселения эпителиоцитов микроорганизмами выявлены индивидуальные колебания естественной колонизации эпителия десны. Это позволило охарактеризовать не только состояние поверхностного плоского эпителия, но и эпителия глубжележащих слоев. При окрашивании полученных срезов из биоптатов слизистой оболочки стоматологических больных с сахарным диабетом, установлено, что бактериальная флора слизистых оболочек пациентов данной группы заселяет глубжележащие слои эпи-

телиальных клеток, в отличие от протезирующихся больных без эндокринной патологии контрольной группы. Показатели у больных с СД патологией свидетельствуют о существенном снижении барьерных свойств эпителия. Данный способ оценки состояния слизистых оболочек пациентов с сахарным диабетом показал возможность прогнозировать возникновение заболеваний полости рта, своевременно предупреждать их появление, а также выявить группу риска по данным цитологического анализа и бактериальной колонизации эпителия для проведения первичной и вторичной профилактики. При предлагаемом нами методе диагностики главным критерием оценки состояния слизистой оболочки десны является изменение барьерных функций структурных элементов эпителиальной пластинки и степень колонизации поверхностных или глубоких слоев эпителия. По этому признаку можно косвенно характеризовать и регенераторный потенциал структур слизистой оболочки десны, и состояние иммунного статуса больных сахарным диабетом, а также определять длительность хронического процесса.

**Секция «Достижения современной фармакологии и перспективы их применения»,
научный руководитель – Звягинцева Т.В., док. мед. наук, профессор**

**ЗАЖИВЛЕНИЕ ОЖГОВОЙ РАНЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
СИНТЕТИЧЕСКИМ ИНГИБИТОРОМ МАТРИЧНЫХ
МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ДОКСИЦИКЛИНОМ**

Александрова А.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru*

Лечение ран остается актуальной проблемой нашего времени [1]. Кроме того, что доксициклин является антибиотиком широкого спектра действия, он еще известен как синтетический ингибитор матричных металлопротеиназ, т.е. ингибитор протеолиза [3]. Протеолиз имеет важное значение в заживлении ожоговой раны [2]. Поэтому целью исследования явилось изучение особенностей заживления ожоговой раны при применении доксициклина.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 96 крысах популяции WAG массой 200–250 г. Животные были разделены на 3 группы: 1 группа – термический ожог без лечения, животным 2 группы вводили препарат сравнения метилурацил в дозе 0,126 мг/кг, 3 группе вводили доксициклин в дозе 30 мг/кг. Препараты вводили с момента нанесения ожога ежедневно в течение 28 суток. Наблюдения за процессами заживления ожоговых ран проводили на 7, 14, 21, 28 сутки (по 6 крыс в каждой серии). Материалом для морфологического исследования служили ткани (кожа, подкожная клетчатка, мышцы). Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего иссекали кусочки кожи толщиной около 0,4 см. Материал подвергали спиртовой проводке и парафиновой заливке, изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовались для общей оценки состояния исследуемых тканей. Окрашивание препаратов фукселином на эластические волокна по Вейгерту с докрасиванием пикрофусином по методу Ван Гизон использовалось для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур. С помощью ШИК-реакции по Мак Манусу Хочкису (контроль с амилазой) выявляли нейтральные гликозаминогликаны (ГАГ). Гистологические и гистохимические методики выполнялись по прописям, изложенным в руководствах по гистологической технике и гистохимии [4, 5].

Результаты. Визуальные наблюдения в первой группе на 7 сутки показали, что рана представляет собой зону глубокого некроза, заполнена серозно-гнойным экссудатом. Наблюдается отторжение струпа. К 14 суткам зона некроза уменьшается незначительно с присутствием серозно-гнойного экссудата. К 21 суткам отмечается видимое уменьшение зоны некроза с уменьшением количества серозно-гнойного экссудата. На 28 сутки рана частично эпителизируется с образованием нежного рубца.

Во 2 группе животных, получавших препарат сравнения метилурацил, на 7 сутки эксперимента видимых различий с первой группой не выявлено. Лишь на 14 сутки отмечается более интенсивное уменьшение зоны некроза с присутствием серозного экссудата, в отличие от первой группы. К 21 суткам эпителизация раны и уменьшение зоны некроза протекает интенсивнее, что подтверждается морфологически. Однако в 50% наблюдений присутствуют гнойные осложнения и отторжение струпа. На 28 сутки рана практически полностью эпителизирована с образованием тонкого рубца.

В 3 группе животных (лечение доксициклином) на 7 сутки рана заполнена серозным экссудатом. К 14 суткам отмечалось еще более интенсивное уменьшение зоны некроза по сравнению с предыдущими группами. К 21 суткам отмечается видимое уменьшение зоны некроза и уменьшение количества серозного экссудата. К 28-м суткам визуальна рана полностью эпителизируется с образованием более прочного рубца.

Таким образом, исходя из данных визуального наблюдения, заживление ожоговой раны наиболее интенсивно происходило в 3 группе животных, получавших лечение доксициклином, что подтверждается отсутствием гнойного экссудата, более активным уменьшением зоны некроза и полной эпителизацией к 28 суткам наблюдения.

Морфологические исследования первой группы показали, что на 7 сутки в ране присутствуют выраженные деструктивные изменения эпидермиса, дермы, гиподермы и мышц (коагуляционный некроз) с формированием зоны перифокального воспаления и выраженными дисциркуляторными нарушениями. К 14 суткам у животных наблюдается неравномерное созревание грануляционной ткани. Под струпом наблюдается скопление гнойного экссудата. К 21 сут-

кам продолжают процессы эпидермизации и созревания грануляционной ткани. Однако в большинстве наблюдений встречаются небольшие участки отторжения струпа и нагноения. На 28 сутки сформирован регенерат, в нескольких наблюдениях закончена его эпителизация. Вместе с тем имеют место нарушение пролиферации, дифференцировки и ороговения эпидермиса; очаговые нагноительные изменения.

Во 2 группе животных (лечение метилурацилом) на протяжении первых 2-х недель отличий с первой группой не выявлено. К 21 суткам морфологически подтверждается более интенсивная эпителизация, однако с присутствием в 50% наблюдений гнойных осложнений и отторжения струпа. К 28 суткам в половине наблюдений имеет место незаконченная эпидермизация в сочетании с торможением процесса созревания соединительной ткани.

Морфологическое изучение ожоговой раны 3 группы (лечение доксициклином) показало, что на 14-е сутки сформирована зона регенерата с эпидермизацией его по периферии, восстанавливается строение прилегающих тканей. К 21-м суткам более интенсивное по сравнению с первыми двумя группами уменьшение зоны некроза и продолжается процесс созревания грануляционной ткани с параллельной эпидермизацией зоны регенерата, которая в половине наблюдений носит полный характер. На 28 сутки во всех наблюдениях имеет место равномерное фиброзирование регенерата с полной эпидермизацией его поверхности.

Выводы

1. Термический ожог у крыс, не получавших лечение, протекает по типу неполной репаративной регенерации с формированием рубцовой ткани.

2. Применение метилурацила ограничивает деструктивные изменения, вызванные термическим ожогом в пределах эпидермиса, дермы и подкожно-жировой клетчатки, способствует формированию грануляционной ткани, ее созреванию и эпителизации, однако в 50% наблюдений в центральной зоне регенерата имеет место незаконченная эпидермизация в сочетании с торможением процесса созревания соединительной ткани.

3. Использование синтетического ингибитора матричных металлопротеиназ доксициклина для лечения экспериментальных животных с термическим ожогом кожи способствует более интенсивному заживлению повреждения, чем при лечении метилурацилом, что подтверждается морфологически.

Список литературы

1. Звягинцева Т.В., Кривошапка А.В., Миронченко С.И. Цитокиновый профиль крови при экспериментальной ожоговой ране // Современные наукоемкие технологии. – 2010. – № 12 – С. 36-37.
2. Миронов В.И., Гилёва И.И. Раневой процесс: современные аспекты патогенеза // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 6. – С. 20-26.
3. Brown D.L., Desai K.K., Vakili B.A., Nouneh C., Lee H.M., Golub L.M. Clinical and biochemical results of the metalloproteinase inhibition with subantimicrobial doses of doxycycline to prevent acute coronary syndromes (MIDAS) pilot trial // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2004. – №24. – P. 733-8.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1960. – 648 с.
5. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). – М.: Иностранная литература, 1962. – 962 с.

НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Корж В.И., Кальчук Р.О.

Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: med.roman@mail.ru

Стоматологическая патология является одной из наиболее распространенной во всем мире. В настоящее время накоплены убедительные данные, свиде-

тельствующие о тесной связи патологии пародонта с общим состоянием организма [1]. Внимание исследователей привлекает роль системных процессов, в частности, психоэмоционального стресса, в развитии воспалительной патологии слизистой оболочки полости рта (СОПР) [2]. Однако конкретные механизмы этого взаимодействия до сих пор изучены недостаточно.

В связи с этим, целью данного исследования стала оценка состояния СОПР при воспалении, иммобилизационном стрессе и их сочетании в эксперименте на крысах.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 24 крысах-самцах линии Вистар трехмесячного возраста со средним весом $169,0 \pm 3,24$ г. Из них сформированы четыре сопоставимые группы: особи, подвергавшиеся иммобилизационному стрессу (1), воспалению (2), сочетанному воздействию стресса и воспаления (3); животные 4 группы составляли интактный контроль.

Моделирование иммобилизационного стресса производили в клетках-пеналах на протяжении 15 суток ежедневно по 5 часов. Воспаление вызывали 5-минутным втиранием 4% раствора едкого натра в СОПР области десен передних клыков и резцов крыс под тиопенталовым наркозом за сутки до окончания стрессирования. В качестве нейрогормональных показателей стресса оценивали весовые коэффициенты тимуса, надпочечников и селезенки по отношению к массе тела в процентах, а также содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках и кортизола в крови спектрофотометрическим методом, эозинопению по лейкоцитарной формуле, состояние и слизистой оболочки желудка, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОС) – уровень малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови спектрофотометрическим методом. Достоверность полученных данных оценивали методами параметрической статистики при уровне значимости $p < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение. Установлено, что при воспалении СОПР у крыс развиваются нарушения со стороны нейрогормональных процессов, свойственных эмоциональному стрессу [4, 5]: уменьшается коэффициент веса тимуса ($p = 0,03$), повышаются весовые коэффициенты – надпочечников и селезенки ($p = 0,04$ и $p = 0,01$), уменьшается содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках ($p = 0,04$) и нарастает в них уровень кортизола ($p = 0,04$), возникает эозинопения ($p = 0,04$) и трофические нарушения в желудке. При оценке системы ПОЛ-АОС выявлены нарушения оксидативного равновесия в виде увеличения концентрации МДА и ДК в сыворотке крови и снижения активности СОД и каталазы крови ($p < 0,05$). Сравнение данных, полученных при воспалении и стрессе и их сочетании, отражает преобладание изменений в условиях сочетанной патологии. Установлена тесная корреляционная связь нейрогормональных изменений с параметрами ПОЛ-АОС ($|r| > 0,75$), что соответствует данным литературы о наличии функциональной взаимосвязи нейроэндокринных и метаболических процессов [6]: положительная корреляция установлена – между весовыми коэффициентами тимуса и активностью супероксиддисмутазы, каталазы, между весовыми коэффициентами надпочечников, селезенки и уровнями малонового диальдегида, диеновых конъюгатов.

Выводы. Полученные данные в отношении нейрогормональных и оксидативно-метаболических показателей при воспалении СОПР, в условиях стресса