

8. Уильямс Р. Биохимическая индивидуальность. Основы биологической концепции/ Пер. с англ. Шмерлинг; Под ред. проф. С.Я. Капланского. – М.: Изд-во иностранной литературы, 1960. – 295 с. 7
9. Ученые выяснили, как стресс разрушает мозг. Режим доступа: https://naked-science.ru/article/sci/uchenye-vyyasnili-kak-stress_svoobodnyy_4
10. Филдз Д. Глиальные клетки (нейроглия). – Режим доступа: <https://scisne.net/a-1101>, свободный. 13
11. Jacobson L., Sapolsky R. The role of the hippocampus in feedback regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis // *Endocr. Rev.* – 1991. – Vol. 12. – P. 118-134. 3
12. Porsolt R. D., Bertin A., Jalfre M. Behavioural despair in rat and mice: strain difference and the effects of imipramine // *Europ. J. Pharmacol.* – 1978. – Vol. 51, №3. – P. 291-294. 8
13. Sun P., Wang F., Wang L. et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study // *J. Neurosci.* – 2011. – Vol. 31, №45. – P. 16464-16472. 9

Цель: выявление взаимосвязи микроэлементного состава гиппокампа и твердых тканей зуба крысы, исследуя элементы переменной валентности и взаимодействующие с ними азот, кислород, кальций, в результате стрессового воздействия на организм. Материал и методы: в исследовании были использованы 7-8-месячные белые беспородные крысы массой 150-250 г, которые содержались в клетках по 4-6 особей, в условиях 12-часового цикла светлое/темное время (включение света в 7.00) со свободным доступом к воде и пище. Результаты: в результате проведенных исследований было выявлено, что соотношение микроэлементов переменной валентности в твердых тканях зуба и мозга отличается. Избыток микроэлементов в тканях зуба опытных групп крыс предполагает сдвиг в окислительно-восстановительных реакциях, который может привести к развитию патологического процесса. Выводы: проведенные исследования позволяют сделать вывод, что средства, которые получали животные, возможно, проявляют антигипоксическое, церебропротективное действие после моделирования стресса.

Ключевые слова: стресс, гиппокамп, твердые ткани зуба, микроэлементы.

Today, many scientists are actively discussing G. Selye's hypothesis about the effect of stress on the body, including the occurrence of dental caries. The chemical composition of the body is individual, it can change under the influence of various factors, including stress. As a result of the studies, it was found that the ratio of trace elements of variable valency in the hard tissues of the tooth and brain is different. An excess of trace elements in the tooth tissues of experimental groups of rats suggests a shift in redox reactions, which can lead to the development of a pathological process.

Key words: stress, hippocampus, hard tissues of the tooth, trace elements.

Сведения об авторах:

1. Глинкин Владимир Васильевич – аспирант кафедры ортопедической стоматологии ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького». vvysz1@gmail.com
2. Клёмин Владимир Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького».
3. Зайка Тамара Олеговна – ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии им. проф. Комиссарова И.В. ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького».

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-4-4>

УДК: 616.831+616.314]-591.4:616-009-599.323.4

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ И ЗУБАХ КРЫС В РЕЗУЛЬТАТЕ СТРЕССА

Глинкин В.В.¹, Клёмин В.А.¹,
Нигматова Н.Р.², Василенко И.В.¹, Зайка Т.О.¹

¹ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк,

²ООО «CHDS-VYTAS», Ташкент, Узбекистан

Кариес является самым распространенным и довольно древним заболеванием на земле, создающим большие проблемы для всего населения нашей планеты [14]. Эта медико-социальная проблема затрагивает как высокоразвитые, так и развивающиеся государства [1]. Можно сказать, что лечение и профилактика кариеса стала проблемой государственной важности. В последнее время все больше ученых склонны считать, что не последнее место в возникновении кариеса играет стресс [4,5].

Поскольку стресс получает организм в целом, то естественно считать, что стресс затрагивает все органы и системы организма. Но если стрессовый фактор недостаточно силен, а резистентность организма высока, эти патоморфологические изменения могут не проявляться [7]. Описаны различные повреждения клеток тканей, происходящие в результате стресса. В частности, в очагах поражения развивается нейтрофильная инфильтрация. При этом в организме возникает высокая потребность в нейтрофилах. При стрессе подавляется нейтрофилопоэз, приводящий к дефициту нейтрофилов в организме.

Одним из механизмов снижения резистентности организма является то, что воспалительный процесс в условиях стресса может приобретать затяжной характер [2]. Одним из признаков стресса является развитие эозинопении, что объясняют двумя возможными причинами: выселением эозинофилов в ткани и их разрушением под действием высоких доз глюкокортикоидных гормонов [6]. В тканях эозинофилы инактивируют гистамин, ограничивая, таким образом, его эффекты, в том числе обусловленные гистамином аллергические реакции [9]. Смещение баланса в сторону пролиферации происходит при стрессе в различных органах и системах организма [10]. Острый стресс активирует, а хронический истощает иммунную систему [3]. Организм по-разному адаптируется к кратковременному и длительному стрессу [18].

На наш взгляд, кариес является результатом нарушения динамического равновесия в цепи сложных физиологических изменений, происходящих в организме, под воздействием различных сил внешнего воздействия, приводящих к морфологическим изменениям в различных органах и системах и нашедших свое отражение, в том числе и в нарушении строения тканей зуба, приводящих к возникновению данной патологии. Учитывая тот факт, что кариес является процессом, можно предположить, что этот процесс можно приостановить или повернуть назад [15,17]. Весь вопрос в том, в каком ме-

сте необходимо разорвать патологическую цепь возникновения кариозного процесса.

Цель исследования

Выявление структурных изменений, происходящих в мозге и зубе крысы в результате воздействия на организм стрессовых факторов, и возможных взаимосвязей.

Материал и методы

В исследовании было использовано 18 белых беспородных крыс. 6 животных, у которых вызывали стресс, получали R-86 с имипрамином по 5 мг/кг, у 6 крыс, у которых моделировали воспаление, получали R-86 с имипрамином по 5 мг/кг. 6 здоровых крыс, не получавших стресс и медикаменты, составили контрольную группу крысы.

Уровень депрессивности крыс оценивали путем регистрации параметров показателей плавательного теста Порсолта (ПТП) [19]. Самцы 1-й группы получали имипрамин 5 мг/кг и R-86 (спиро-[индол-3,1'-пиррол[3,4-с пиррола]] 5 мг/кг внутривентриально. Депрессивный синдром моделировали по методу Р. Sun [20]. Контрольным животным вводили равный объем растворителя (0,9% раствор NaCl). У опытных животных через 24 ч и на 10-й и 20-й дни после прекращения стрессогенной процедуры регистрировали изменения параметров ПТП и предпочтения потребления раствора сахарозы.

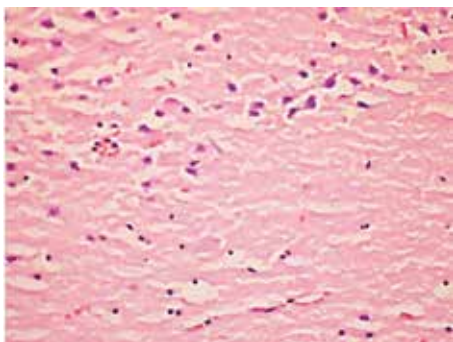


Рис. 1. Небольшой очаг некроза с единичными лимфоцитами в нем. Отек мозга. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

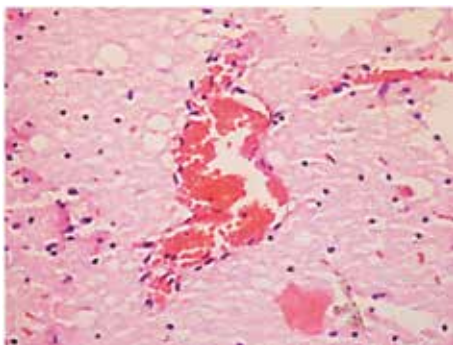


Рис. 2. Выраженное полнокровие, отек ткани мозга. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

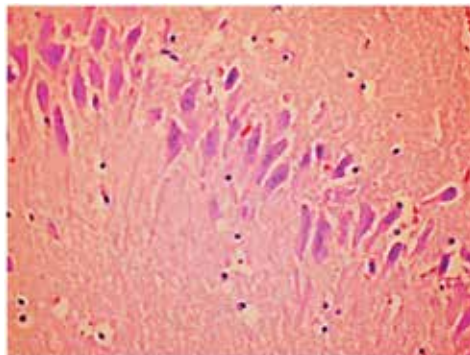


Рис. 3. Пирамидные клетки гиппокампа с большим количеством поврежденных нейронов. Выраженная дистрофия. Некроз. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

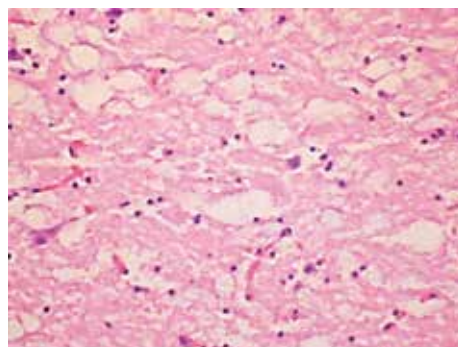


Рис. 4. Резко выраженный отек в ткани мозга. Окраска гематоксилином и эозином. x 400.

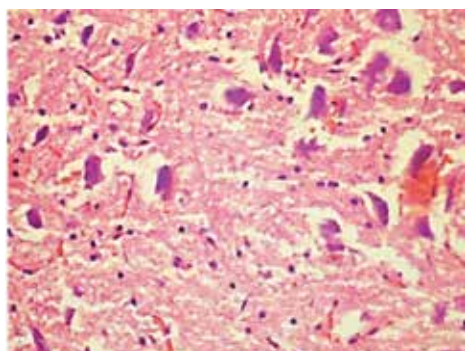


Рис. 5. Нервные клетки гиппокампа с тяжелой дистрофией и некрозом нейронов. Резко выраженный перичеселлюлярный отек. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

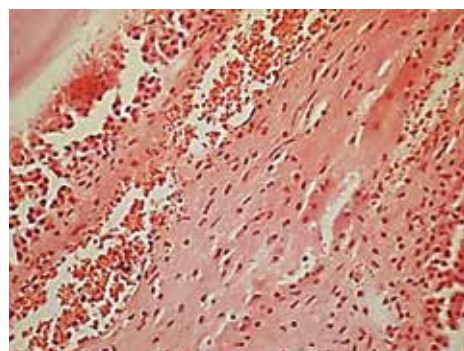


Рис. 7. Хронический фиброзный пульпит. На границе между пульпой и дентином безъядерные клетки. Некроз. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

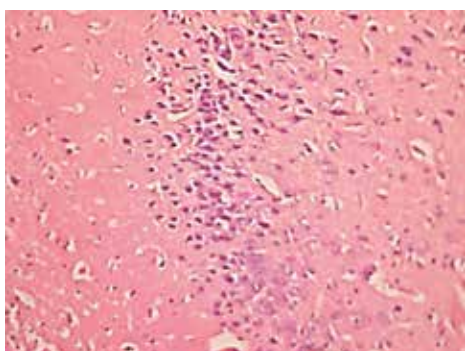


Рис. 6. Гиппокамп с нормальными клетками. Перичеселлюлярный, периваскулярный отек ткани мозга. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

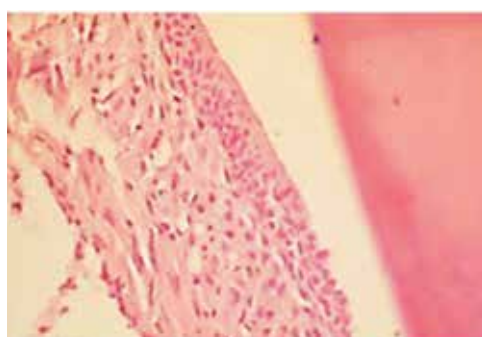


Рис. 8. Периодонт с пролиферацией эпителия. Зубодесневой карман. Окраска гематоксилином и эозином. х 400.

Каждая серия поведенческих исследований выполнена на 6 крысах.

У самцов 2-й группы для моделирования депрессии было вызвано хроническое асептическое воспаление путем подкожного введения крысе в мягкие ткани спины флагогена (0,5 мл 9% раствора уксусной кислоты) с одновременным внутрибрюшинным введением реоплиглюкина (300 мг/кг) [13]. Уже в 1-е сутки в месте инъекции кислоты развивалась воспалительная реакция, а очаги некроза образовывались к концу 3-х суток. Самцы 3-й группы стрессовому воздействию не подвергались.

Содержание животных и эксперименты проводили согласно положению «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етнічних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001). Эвтаназию проводили после введения препаратов кетамин с дроперидолом внутрибрюшинно с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ №755 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Исследования проводились с согласия комиссии по биоэтике ГОО ВПО «ДонНМУ им. М. Горького» от 15.11.2016 г. №43/16 Министерства здравоохранения ДНР.

Для морфологического исследования использовали биоптат центрального резца и мозга самца белой беспородной крысы массой 200-250 г, полученный в результате хирургического удаления у трупа. Материал фиксировали в 10% растворе формалина. Срезы из полученного материала готовили по общепринятой методике, нарезали на микротоме МПС-2 толщиной 4-5 мкм и натягивали на стекла. Сушили 12 часов при температуре 37°C. Высушенным срезам проводили депарафинизацию, затем окрашивали гематоксилином и эозином. После этого заключали срезы [12]. Материал изучали с помощью светового микроскопа Olympus BX-40.

Результаты и обсуждение

В препаратах мозга 1-й группы крыс обнаруживали небольшие очаги некроза с единичными рассеянными лимфоцитами в этих очагах. В некоторых случаях в половине поля зрения структура мозга сохранена: клетки глии, сосуды. Выраженный перичеселлюлярный отек тканей мозга (рис. 1). Очаги полнокровия, сосуды расширены. Стаз эритроцитов. В тканях мозга полости, пустоты округлой формы в умеренных количествах, местами сливающиеся (рис. 2). Вакуольная дистрофия.

В гиппокампе перичеселлюлярный отек мозга слабо выражен, выраженное полнокровие. В зонах CA1, CA2,

СА4 – плотные ряды пирамидальных клеток. Наиболее значимые изменения наблюдались в СА3 зоне. Пирамидные клетки гиппокампа СА3 полей гиппокампа и зубчатой извилины с большим количеством поврежденных нейронов. Выраженная дистрофия (рис. 3). В субгранулярной зоне, расположенной между слоем гранулярных клеток и хилусом зубчатой извилины гиппокампа полнокровие, периваскулярный отек.

У крыс 2-й группы в изученных препаратах мозга наблюдалось резкое полнокровие и перичеллюлярный отек вокруг клеток глии (рис. 4).

В мозжечке отек вокруг сосудов не очень выражен, а полнокровие выражено. В желудочках мозга сосудистое сплетение, стаз эритроцитов. Волокна и клетки глии расположены неравномерно. Есть участки мозга, где эти клетки в 2-3 раза крупнее, чем в других участках мозга. Отек тканей мозга окружающих гиппокамп перичеллюлярный и периваскулярный. Выраженная дистрофия: нервные клетки с вакуолями в цитоплазме. Пролiferация клеток глии. Нервные клетки гиппокампа с потерей отростков (рис. 5).

У крыс 3-й группы, не подвергшихся стрессовому воздействию, перичеллюлярный и периваскулярный отек тканей мозга меньше, чем у опытных животных. Пролiferация клеток глии. Гиппокамп с нормальными клетками (рис. 6).

В биоптате зубов животных 1-й группы разрастание волокнистой соединительной ткани преобладало в центральной части пульпы, а по периферии пульповой камеры наблюдался клеточный инфильтрат, внедряющийся местами в плотные ткани зуба – дентинные каналы. Есть участки грануляционной ткани. Клеточный инфильтрат в пульпе представлен в основном лимфоцитами, реже плазмócитами, единичными сегментоядерными клетками – нейтрофилами. Клетки расположены пристеночно по границе пульповой камеры. На границе между пульпой и дентином безъядерные клетки (рис. 7). Некроз. Выраженная пролиферация одонтобластов. Воспалительная гиперемия сосудов. Периодонт без патологических изменений. Представлен волокнистой соединительной тканью с фибробластами, коллагеновыми волокнами.

В тканях периодонта крыс 2-й группы наблюдалось хроническое воспаление с разрастанием грануляционной ткани, местами созревающей в волокнистую соединительную ткань. Видны фибробласты. В периодонте небольшое число клеток воспалительного инфильтрата. Периодонтальная щель местами расширена (рис. 8).

В пульпе центрального резца волокнистая соединительная ткань по существу близка к рубцовой ткани. Много сосудов мелкого калибра. Интерстициальный отек в центральном слое пульпы. Перичеллюлярный и периваскулярный отек. В пульпе центрального резца крысы пролиферативное воспаление. Разрастание волокнистой соединительной ткани. Пролiferация фибробластов. Хронический фиброзный пульпит.

В периодонте центральных резцов крыс 3-й группы по периферии разрастание фиброзной ткани в области зоны роста зуба. Клеточный лимфогистиоцитарный инфильтрат со стороны стенки корня зуба. В пульпе разрастание соединительной ткани с лимфогистиоцитарной инфильтрацией ближе к режущему краю. Эти явления объяснимы тем, что центральные резцы крыс являются постоянно растущими и подвержены стираемости.

При изучении патоморфологических препаратов мы обратили внимание на присутствие в тканях мозга и зуба лимфоцитов. Лимфоциты – главные клетки иммунной системы, обеспечивают гуморальный и клеточный иммунитет. Причем чем тяжелее были морфологические проявления стресса, тем большее количество этих клеток присутствовало в изучаемых препаратах. Это можно расценивать как попытку компенсации происходящего нарушения функции органа [8]. При стрессе гуморальные иммунные реакции, направленные против экзогенных структур, усиливаются, а клеточные иммунные реакции, направленные против эндогенных, ослабевают [16]. В тканях периодонта наблюдали пролиферацию фибробластов. Фибробласты секретируют мукополисахариды – сложные биополимеры, являющиеся углеводной частью протеогликанов, образующих соединительнотканый матрикс. Протеогликаны играют важную роль, в том числе и в иммунных реакциях [11].

Выводы

1. В результате воздействия различных видов стресса на организм крысы патоморфологические изменения затрагивают такой жизненно важный орган, как мозг и носят дистрофический характер. В зубах изначально изменения происходят в пульпе зуба и носят пролиферативно-дистрофический характер.

2. При более тяжелом характере стресса происходят изменения в тканях периодонта воспалительного характера. По степени тяжести изменения, происходящие в тканях мозга и зуба, взаимосвязаны. Происходит смещение баланса в сторону пролиферативного процесса.

3. Чтобы произошли патоморфологические изменения, затрагивающие ткани зуба, необходимо сочетание ряда факторов, а именно низкая резистентность организма, достаточная сила стресса и иммунного ответа. Организм пытается компенсировать нарушения, происходящие в тканях и органах, и на определенном этапе этот процесс может быть обратимым.

Литература

1. Боровский Е.В. *Терапевтическая стоматология*. – М.: Медицина, 2006.
2. Васильева Л.С. *Закономерности развития и пути коррекции воспалительного процесса при стрессе и активации стресс-лимитирующих систем орга-*

- низма: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 1995.
3. Власова О. Стресс вызывает изменения в иммунной системе на молекулярном уровне. <https://hi-news.ru/research-development/stress-vyzyvaet-izmeneniya-v-immunnoj-sisteme-na-molekulyarnom-urovne.html> (дата обращения: 07.12.2018).
 4. Глинкин В.В., Клемин В.А. Стрессовый фактор в аспекте возникновения острого кариеса зубов // Приоритетные научные направления: Сб. материалов 8-й Междунар. науч.-практ. конф. – М., 2017. – С. 46-47.
 5. Глинкин В.В., Клемин В.А., Глинкина В.В. Аспекты возникновения кариеса зубов // Инновационные процессы в науке, экономике и образовании: теория, методология, практика. – Пенза, 2017. – С. 191-201.
 6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Основы общей патофизиологии. – СПб: Элби-СПб, 1999. – Ч. 1.
 7. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Патофизиология. Общая патофизиология (с основами иммунопатологии). – 3-е изд. – СПб: Элби-СПб, 2005. – Т. 1.
 8. Киселева Н.М., Кузьменко Л.Г., Нканенкоза М.М. Стресс и лимфоциты // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, №1. – С. 137-143.
 9. Макарова О.А. Стресс-индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Иркутск, 2003.
 10. Мамылина Н.В., Павлова В.И. Влияние эмоционально-болевого стресса на показатели центрального и периферического отделов эритрона // Вестн. Юург-У. – Сер. Образование, здравоохранение, физическая культура. – 2011. – Т. 27. – С. 46-48.
 11. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – В 2-х т./ Пер. с англ. – М.: Мир, 1993. – Т. 2.
 12. Меркулов Г.А. Курс патологической техники. – Л.: Медицина, 1969.
 13. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – Киев: Здоров'я, 1975.
 14. Bowen W.H. Do we need to be concerned about dental caries in the coming millennium? // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2002. – Vol. 13. – P. 126-131.
 15. Caufield P.W., Griffen A.L. Dental caries. An infection and transmissible disease // Pediatr. Clin. North Amer. – 2000. – Vol. 47. – P. 1001-1019.
 16. Hassig A., Wen-Xi L., Stampfl K. Stress-induced suppression of the cellular immune reactions: on the neuroendocrine control of the immune system // Med. Hypothes. – 1995. – Vol. 46, №6. – P. 551-555.
 17. Kidd E.A., Fejerskov O. What constitutes dental caries? Histopathology of carious enamel and dentin related to the action of cariogenic biofilms // J. Dent. Res. – 2004. – Vol. 83, Spec №2. – P. 35-38.
 18. McEwen B.S. Protective and damaging effects of stress mediators // New Engl. J. Med. – 1998. – Vol. 338. – P. 171-179.
 19. Porsolt R.D., Bertin A., Jalfre M. Behavioural despair in rat and mice: strain difference and the effects of imipramine // Europ. J. Pharmacol. – 1978. – Vol. 51, №3. – P. 291-294.
 20. Sun P., Wang F., Wang L. et al. Increase in cortical pyramidal cell excitability accompanies depression-like behavior in mice: a transcranial magnetic stimulation study // J. Neurosci. – 2011. – Vol. 31, №45. – P. 16464-16472.
- Цель:** выявление структурных изменений, происходящих в мозге и зубе крысы в результате воздействия на организм стрессовых факторов, и возможных взаимосвязей. Материал и методы: использовано 18 белых беспородных крыс: 6 животных, у которых вызывали стресс, получали R-86 с имипрамином по 5 мг/кг, у 6 крыс, у которых моделировали вызывали воспаление, получали R-86 с имипрамином по 5 мг/кг. 6 здоровых крыс, не получавших стресс и медикаменты, составили контрольную группу крысы. Результаты: было обнаружено, что патоморфологические изменения затрагивают такой жизненно важный орган, как мозг и носят дистрофический характер. По степени тяжести изменения, происходящие в тканях мозга и зуба, взаимосвязаны. В зубах изначально изменения происходят в пульпе зуба и носят пролиферативно-дистрофический характер. Выводы: для того, чтобы произошли патоморфологические изменения, затрагивающие ткани зуба, необходимо сочетание ряда факторов, а именно низкая резистентность организма, достаточная сила стресса и иммунного ответа.
- Ключевые слова:** стресс, ткани зуба, мозг, морфологические изменения.
- Medical and social problem of caries affects the population of all countries. Nowadays, many believe that stress plays a role in the occurrence of caries. The purpose of this study was to identify what structural changes occur in the brain and tooth of a rat as a result of exposure to stress factors on the body and the possibility of interconnection. Studying the effects of various types of stress on the rat organism, we found that pathological changes affect such a vital organ as the brain and are dystrophic. According to the severity of the changes occurring in the tissues of the brain and tooth are interrelated. In the teeth, changes initially occur in the dental pulp and are proliferative and dystrophic in nature. In order for pathological changes to occur, affecting the tissues of the tooth, a combination of a number of factors is necessary, namely, low resistance of the body, sufficient strength of stress and the immune response.
- Key words:** stress, tooth tissue, brain, morphological changes.