

Г.В. Опанасенко, Л.В. Братусь, Б.Л. Гавенаускас, О.О. Гончар, І.М. Маньковська, В.І. Носар, С.Б. Французова

## Стан і способи фармакологічної корекції киснезалежних процесів у тканинах пародонта при тривалому іммобілізаційному стресі

*Досліджували вплив тривалої іммобілізації (суворе горизонтальне розміщення щурів у тисних пена-лах по 6 год щоденно протягом 14 діб) на напруження кисню в яснах, споживання кисню кістковою тканиною альвеолярного відростка нижньої щелепи, енергетичний обмін та про- – антиоксидантний баланс у тканинах ясен. Показано, що тривалий іммобілізаційний стрес призводить до зниження напруження кисню в тканинах ясен (на 36%), швидкості споживання кисню кістковою тканиною (на 46%), та зниження швидкості дихання мітохондрій, яке більш істотно проявляється за умов окиснення НАД-залежного субстрату дихального ланцюга –  $\alpha$ -кетоглутарату, ніж при використанні сукцинату, порівняно з контролем. Тривалий стрес викликає також посилення перекисних процесів і зниження антиоксидантного захисту в тканинах ясен. При застосуванні фармакологічних препаратів – тіотріазоліну та актовегіну показано їх модифікуючий протекторний ефект на механізми стресіндукованих порушень кисневого гомеостазису в м'яких та твердих тканинах пародонта. Ключові слова: іммобілізаційний стрес, тканини пародонта, споживання кисню, напруження кисню, мітохондрії, про- – антиоксидантний баланс, тіотріазолін, актовегін.*

### ВСТУП

Відомо, що стрес-реакція є необхідною ланкою адаптації організму до різних факторів навколишнього середовища. Проте при збільшенні тривалості та інтенсивності стресорних впливів адаптивний ефект перетворюється у пошкоджувальний і є одним із провідних факторів патогенезу більшості „хвороб цивілізації”, зокрема такого розповсюдженого захворювання, як пародонтит [5, 12].

Показано, що тривалий вплив на людину і тварин іммобілізаційного стресу супроводжується перерозподілом циркулюючої крові, змінами мікроциркуляції та деструктивними пошкодженнями мікросудин [19], посиленням вільнорадикальних процесів [12], зменшенням споживання кисню [26], порушенням енергетичного обміну [27] та розвитком дистрофії кісткової тканини [8, 28, 29]. Водночас питання про стресіндуковані

порушення транспорту та утилізацію кисню у м'яких і твердих тканинах пародонта залишається майже нез'ясованим.

Виходячи з цього наші дослідження були спрямовані на вивчення саме цих питань з акцентом на розробку раціональних патогенетично зумовлених заходів щодо фармакологічної корекції можливих метаболічних зсувів.

В останній час значний інтерес дослідників різного профілю привертають лікарські засоби метаболічного типу дії, які мають широкий спектр фармакологічної активності, політропністю дії і, що є найбільш важливим, захисним ефектом відносно життєво важливих органів і систем. Саме до таких засобів відносяться сучасні лікарські препарати – тіотріазолін та актовегін. Тіотріазолін – оригінальний вітчизняний препарат синтетичного походження. Серед його фармакологічних

© Г.В. Опанасенко, Л.В. Братусь, Б.Л. Гавенаускас, О.О. Гончар, І.М. Маньковська, В.І. Носар, С.Б. Французова

ефектів особливу увагу привертає мембрано-стабілізувальна, антиоксидантна та протиішемична дія. Препарат посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, активує процеси окиснення в циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинного фонду АТФ [11].

Деякі автори [11,15] звертають увагу на перспективність застосування тіотріазоліну в терапії травматичних порушень остеопоезу та при ренальних остеодистрофіях у стабілізації кісткового метаболізму. Використання препарату у вигляді мазі для лікування пацієнтів з катаральним гінгівітом сприяло покращенню мікроциркуляції в тканинах пародонта та істотно прискорювало ремісію [3]. Другий препарат – актовегін є депротеїнізованим стандартизованим гемодіалізатом з крові молодих телят, тобто має тваринне походження. Основою його фармакологічної дії є вплив на процеси внутрішньоклітинного метаболізму. Актовегін широко впроваджується в практику для інтенсифікації енергетичного метаболізму, збільшення стійкості до гіпоксії, стимуляції процесів регенерації за умов недостатнього кровозабезпечення тканин [23].

Метою нашої роботи було з'ясування киснезалежних механізмів пошкодження тканин пародонта при тривалому стресі й шляхів профілактики та корекції таких порушень, насамперед за допомогою тіотріазоліну та актовегіну.

## МЕТОДИКА

Робота проведена на 28 щурах–самцях лінії Вістар масою 180–210 г, які методом випадкового вибору були поділені на 4 групи: I – контрольна; II – іммобілізаційний стрес; III – іммобілізаційний стрес і введення тіотріазоліну; IV – іммобілізаційний стрес і введення актовегіну. Контрольні та дослідні тварини знаходились на стандартній дієті в одному і тому самому приміщенні при 20–22°C. Під час іммобілізаційного стресу тварини мали вільний доступ до їжі і води. Досліди проводили згідно з положенням Міжнародної конвенції з захисту тварин, які

використовуються в експериментальних та інших наукових цілях [Страсбург, 1989].

Іммобілізаційний стрес моделювали розміщенням тварин в індивідуальні тісні пенали, які забезпечували суворе горизонтальне положення щурів по 6 год щоденно протягом 14 діб. Контролем були інтактні тварини. Експериментальне моделювання стресу контролювали за зміною маси надниркових залоз і тимуса, а також за наявністю виразок на слизовій оболонці шлунка [17]. Всі досліджувані показники реєстрували у тварин через добу після останнього сеансу іммобілізації. Напруження кисню в яснах *in vivo* визначали полярографічним методом з використанням відкритого платинового електроду [2]. Швидкість споживання кисню кістковою тканиною альвеолярного відростку нижньої щелепи, яку виділяли з декапітованих під ефірним наркозом тварин, визначали полярографічним методом за допомогою платинового електроду [30]. Кісткову тканину відмивали в 0,1 М КСl, маса фрагментів кістки становила 15–65 мг. Фрагменти кісткової тканини розміщували в термостатованій комірці, заповненій фізіологічним розчином при 26°C, рН 7,4. Хроноамперограму реєстрували протягом 30 хв. Споживання кисню за хвилину розраховували за кривою зниження напруження кисню ( $P_{O_2}$ ) в часі на 100 г тканини. Коефіцієнт розчинності кисню приймали рівним  $0,028 \text{ мл} \cdot \text{мл}^{-1} \cdot \text{атм}^{-1}$ .

Процеси АДФ-стимульованого дихання мітохондрій м'яких тканин пародонта реєстрували полярографічним методом [24]. Виділяли їх методом диференційного центрифугування, який дозволяє зберегти нативність ізольованих органел [4]. Середовище гомогенізації містило (ммоль/л): КСl – 120, НЕРЕС – 10, EGTA – 10, 0,2%-й бичачий сироватковий альбумін; рН 7,2. Середовище інкубації складалося з (ммоль/л): КСl – 120, NaCl – 10,  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  – 5, EGTA – 3, тріс-НСl – 30,  $\text{MgCl}_2$  – 1,5; рН 7,2. Субстратами окиснення були: 1 ммоль/л сукцинату натрію; 1 ммоль/л  $\alpha$ -кетоглутарату. У середовище додавали АДФ

200 мкмоль/л. За отриманими полярограмами розраховували такі показники: швидкість фосфорилуючого (в метаболічному стані 3 за Чансом,  $V_3$ ) та контрольованого (в метаболічному стані 4 за Чансом,  $V_4$ ) дихання мітохондрій, дихальний контроль за Чансом ( $V_3/V_4$ ) [24], коефіцієнт ефективності фосфорилування АДФ/О [25] Концентрацію білка вимірювали за методом Лоурі.

Третій групі тварин перед щоденною іммобілізацією вводили внутрішньоочеревинно розчин тіотриазоліну (50 мг/кг), четвертій – розчин актовегіну (20 мг/кг). В роботі використовували Thiotriazolin 2,5%-й розчин по 2 мл в ампулах (ВАТ „Київмедпрепарат, корпорація „Артеріум”) та Actovegin в ампулах (80 мг в 2 мл розчину для ін’єкцій, ТОВ „Нікомед Україна”). З тканин ясен виготовляли гомогенати на 0,025 М тріс-буфері (рН 7,4; 1:9). Процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом активних продуктів 2-тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП) [20], антиоксидантний захист – за активністю ферментів супероксиддисмутази та каталази [7].

Статистичну обробку результатів проводили, використовуючи критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Відмінності між групами вважали статистично вірогідними при  $P<0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень показали, що іммобілізація впродовж 6 год щоденно протягом

14 діб викликала у тварин стрес-реакцію, яка супроводжувалась інволюцією тимуса, збільшенням маси надниркових залоз та появою виразок на слизовій оболонці шлунка у порівнянні з контролем (табл.1).

Хронічний іммобілізаційний стрес супроводжувався підвищенням вмісту вторинних продуктів ПОЛ у тканинах пародонта на 21% у порівнянні з контролем ( $P<0,05$ ; рис.1).

Аналогічна реакція відмічалася при гострому іммобілізаційному та емоційно-больовому стресі у людей та тварин [1, 13]. Відомо, що активні форми кисню здатні запускати цілий каскад реакцій вільнорадикального окиснення, продукти якого мають токсичну дію на клітини та можуть бути одним з патогенетичних факторів, що викликає деструкцію тканин ясен [12]. Поряд з посиленням переокисних процесів у тканинах пародонта, деякі автори спостерігали руйнування клітинних мембран, гальмування синтезу колагену, посилення резорбції кісткової тканини, розлади гемоциркуляції [8, 21]. Нами було показано також, що за умов тривалої іммобілізації у щурів знижувалась активність таких важливих ферментів, що складають першу лінію антиоксидантного захисту, як супероксиддисмутаза та каталаза (рис. 2).

Кисневе забезпечення м’яких тканин пародонта за цих умов характеризувалося зменшенням  $P_{O_2}$  в яснах порівняно з контролем (рис. 3). Зазначені зміни відбуваються насамперед внаслідок порушення системного

Таблиця 1. Показники маси тимуса, надниркових залоз, стану слизової оболонки шлунка при моделюванні іммобілізаційного стресу ( $M\pm m$ ,  $n=7$ )

Групи тварин	Тимус, мг	Надниркові залози, мг	Кількість виразок слизової оболонки шлунка
Контроль	188,2 $\pm$ 13,0	42,8 $\pm$ 1,7	0
Іммобілізаційний стрес	112,6 $\pm$ 11,7*	62,5 $\pm$ 3,4*	10,3 $\pm$ 1,3
Іммобілізаційний стрес і тіотриазолін	149,3 $\pm$ 11,5*	49,6 $\pm$ 1,5*	4,5 $\pm$ 1,1**
Іммобілізаційний стрес і актовегін	158,8 $\pm$ 8,3*	51,4 $\pm$ 2,7*	3,1 $\pm$ 1,2**

Примітка. Тут і в табл. 2 \* $P<0,05$  у порівнянні з контролем; \*\* $P<0,05$  у порівнянні з іммобілізаційним стресом.

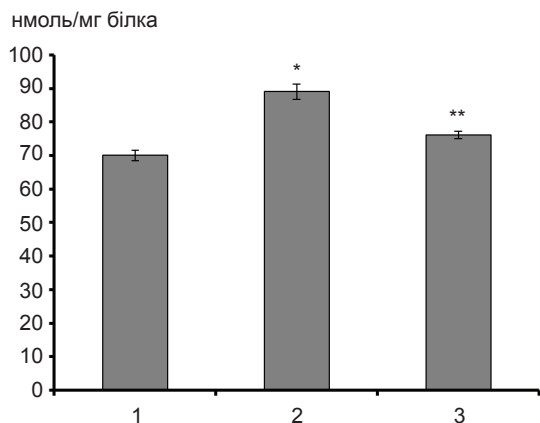


Рис. 1. Вміст ТБК-активних продуктів у тканинах ясен за умов тривалого стресу та застосування тіотріазоліну: 1 – контроль, 2 – стрес, 3 – стрес і тіотріазолін. \*P<0,05 у порівнянні з контролем; \*\*P<0,05 у порівнянні з групою тварин зі стресом

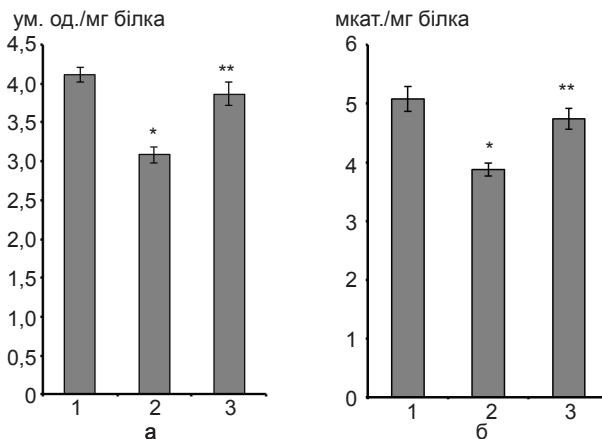


Рис. 2. Активність антиоксидантних ферментів Cu, Zn-супероксиддисмутази (а) і каталази (б) у тканинах ясен за умов тривалого стресу та застосування тіотріазоліну: 1 – контроль, 2 – стрес, 3 – стрес і тіотріазолін. P<0,05 у порівнянні з контролем; \*\*P<0,05 у порівнянні з групою тварин зі стресом

та місцевого кровообігу на тлі зменшення споживання кисню цілісним організмом [16]. Швидкість споживання кисню кістковою тканиною пародонта у стресованих тварин також знижувалася порівняно з контролем (рис.4).

Доцільно було дослідити і процеси енергозабезпечення в тканинах ясен за умов іммобілізаційного стресу. Результати досліджень показали, що стимуляція процесів дихання мітохондрій за допомогою екзогенної АДФ була неоднозначною і залежала від субстрату окиснення (табл.2).

Зокрема, при окисненні сукцинатом вірогідно зростало значення фосфорилуючого

дихання на тлі вірогідного зниження ефективності окисного фосфорилування. Так, за цих умов показник АДФ/О порівняно з контролем зменшився на 17 %. Спостерігалася тенденція до зниження спряження процесів дихання і фосфорилування ( $V_3/V_4$ ). За умов окиснення НАД-залежного субстрату дихального ланцюга –  $\alpha$ -кетоглутарату зниження фосфорилуючого дихання в стані  $V_3$  супроводжувалося зменшенням дихального контролю та ефективності процесу окисного фосфорилування (АДФ/О). Таким чином, спостерігалася тенденція до обмеження ролі НАД-залежних субстратів у загальному

Таблиця 2. Показники мітохондріального дихання в тканині ясен щурів при моделюванні іммобілізаційного стресу ( $M \pm m$ , n=7)

Групи тварин	$V_3$ , нг атом О·хв <sup>-1</sup> . мг <sup>-1</sup> білка	$V_4$ , нг атом О·хв <sup>-1</sup> . мг <sup>-1</sup> білка	$V_3/V_4$	АДФ/О
<b>Сукцинат натрію</b>				
Контроль	49,61±2,73	19,68±1,38	2,52±0,24	1,64±0,07
Іммобілізаційний стрес	56,51±3,84*	25,91±2,05*	2,18±0,31	1,36±0,09*
Іммобілізаційний стрес і актовегін	50,07±2,69	20,19±1,74	2,48±0,19	1,57±0,08
<b><math>\alpha</math>-Кетоглутарат</b>				
Контроль	45,86±2,18	16,08±1,85	2,87±0,22	2,68±0,05
Іммобілізаційний стрес	39,47±1,83*	19,16±1,79	2,06±0,19*	2,32±0,07*
Іммобілізаційний стрес і актовегін	42,73±2,77	15,60±1,36	2,74±0,27	2,80±0,08

окисненні, за умов дії стресових чинників. Це ще раз підкреслює положення Лук'янової [9] про те, що саме зі зниженням функціонування мітохондрій на субстратній, а не на термінальній ділянці дихального ланцюга, починається порушення утилізації кисню в останньому у відповідь на дію несприятливих умов (стрес різного генезу, гіпоксія, гіпокінезія тощо). Проте нез'ясованим залишається питання – чому ФАД-залежний субстрат має переваги в окисненні при гальмуванні окиснення НАД-залежних субстратів?

Раніше вважали, що у разі переходу клітини від спокою до активації фізіологічних функцій зберігається однакова послідовність реакцій циклу Кребса. Оскільки найбільш „повільними” ферментами циклу є початкові – цитратсинтаза і ізоцитратдегідрогеназа, то рівень їх активності повинен був би визначати загальну швидкість проходження цього циклу. Однак було встановлено [10], що підвищення функціональної активності клітин печінки та мозку супроводжується переважно окисненням лише одного з інтермедіатів циклу трикарбонових кислот – сукцинату. На думку Кондрашової [6], активація окиснення сукцинату за цих умов визначається можливістю швидкого поновлення його пулу за рахунок переамінування глутамінової і щавлевоцтової кислот з наступним окисним декарбоксилюванням КГЛ до СК. З цією гіпоте-

зою добре узгоджуються дані про структурну організацію ферментів циклу трикарбонових кислот. Встановлено, що ферменти останніх, які розташовані у матриксі мітохондрій, організовані у мультиферментний комплекс, метаболон. При цьому ферменти окиснення дикарбонових кислот і аспартатамінотрансфераза складають тісний асоційований агрегат у центрі комплексу, що створює умови для прискорення їх взаємодії. Специфічна активація  $\alpha$ -кетоглутарату у мітохондріях здійснюється за рахунок активації амінотрансферазних реакцій при інгібуванні активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) і пов'язана з функціонуванням „швидкого” циклу у циклі Кребса при функціональних навантаженнях різного характеру (стрес, гіпоксія тощо) [6].

Нещодавно Кондрашовою із співавторами [22] була показана участь переамінування в регуляції відкриття мітохондріальної пори іонами кальцію та зростання його ролі при наявності тенденції до інгібування СДГ щавлевоцтовою кислотою, яке посилюється за умов стресу. Адже відомо, що накопичення та утримання кальцію в мітохондріях – кальцієва ємність мітохондрій – підтримується окисненням бурштинової кислоти. Так, стабільна активність СДГ забезпечує утримання мембранного потенціалу на одному рівні, тим самим попереджуючи відкриття неспецифічної пори.

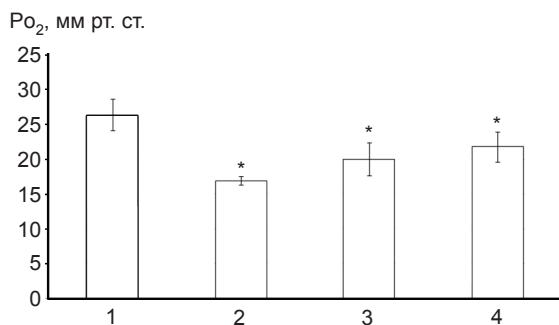


Рис.3. Напруження кисню в яснах за умов тривалого іммобілізаційного стресу та застосування тіотриазоліну та актовегіну: 1 – контроль, 2 – іммобілізаційний стрес, 3 – іммобілізаційний стрес і тіотриазолін, 4 – іммобілізаційний стрес і актовегін. \* $P < 0,05$  у порівнянні з контролем

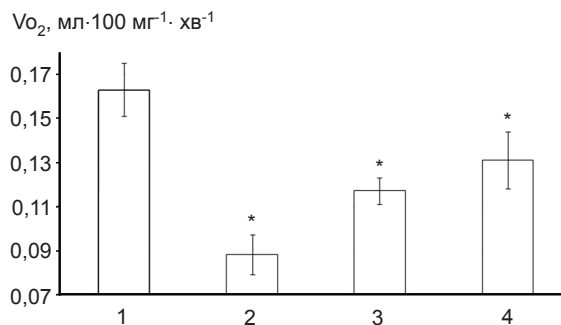


Рис.4. Швидкість споживання кисню кістковою тканиною пародонта за умов тривалого іммобілізаційного стресу та застосування тіотриазоліну та актовегіну: 1 – контроль, 2 – іммобілізаційний стрес, 3 – іммобілізаційний стрес і тіотриазолін, 4 – іммобілізаційний стрес і актовегін. \* $P < 0,05$  у порівнянні з контролем

У групі тварин, яким перед щоденною іммобілізацією вводився препарат метаболічного типу дії – тіотріазолін, спостерігалися менш виражені зміни маси тимуса, надниркових залоз і зменшення кількості виразок слизової оболонки шлунка (див. табл.1). Застосування тіотріазоліну продовж дії тривалого стресу призводило до зниження інтенсивності вільнорадикальних процесів. Так, вміст ТБК-АП у пародонті був значно нижчий (на 15 %;  $P < 0,05$ ) на відміну від іммобілізованих тварин, що не мали медикаментозної підтримки (див. рис.1). У цих тварин відмічалось зростання активності супероксиддисмутази на 25 % ( $P < 0,05$ ), каталази на 22 % ( $P < 0,05$ ) порівняно з щурами 2-ї групи. Було також виявлено покращення умов транспорту і утилізації кисню як у твердих, так і в м'яких тканинах пародонта (див. рис.3, 4). Так,  $P_{O_2}$  в яснах при іммобілізаційному стресу на тлі вживання тіотріазоліну знижувалося на 24 % порівняно з контролем, в той час як за умов іммобілізаційного стресу без застосування препарату це зниження становило 36 %. Швидкість споживання кисню кістковою тканиною пародонта також змінювалася менше на тлі сумісної дії іммобілізації та тіотріазоліну (на 28 % відносно контролю) щодо значень при іммобілізації без вживання препарату (на 46 %). Зазначений позитивний вплив тіотріазоліну може бути результатом різнобічної дії препарату на місцевий кровообіг та енергетичний обмін тканин. Так, встановлено, що тіотріазолін нормалізує кровообіг у шийно-хребетному венозному сплетінні та синусах мозку у дітей [18].

Застосування актовегіну зменшувало ступінь стресіндукованих порушень у тканинах пародонта щурів (див. табл.1). При цьому  $P_{O_2}$  в яснах зменшувалося всього на 17% порівняно з контролем, а швидкість споживання кисню кістковою тканиною пародонта – на 20 % (див. рис. 3, 4).

Вплив іммобілізаційного стресу на тлі щоденного введення актовегіну на енергетичний обмін в тканинах ясен щурів засвідчив існування модифікуючого протекторного

ефекту цього препарату. При окисненні сукцинату зареєстровано нормалізацію показників функціонування мітохондрій. Окиснення  $\alpha$ -кетоглутарату за цих умов супроводжувалося тенденцією збільшення АДФ/О на тлі нормалізації інших показників енергозабезпечення. Отримані результати свідчать про те, що актовегін виявляє стимулювальні ефекти на процеси окисного фосфорилування, які зумовлені економізацією роботи дихального ланцюга мітохондрій через переважну активацію НАД-залежних субстратів і може використовуватися для спрямованої метаболічної корекції негативних порушень кисневого забезпечення ясен, викликаних тривалим іммобілізаційним стресом. Зазначені результати збігаються з даними інших авторів [23], якими показано, що актовегін підвищує поглинання кисню в тканинах, поліпшує оксигенацію мікросудин, збільшує енергетичний потенціал клітин, покращує роботу внутрішньоклітинних ферментних систем і посилює синтетичні процеси [14]. Крім того, для актовегіну характерна висока СОД активність, що зумовлює його антиоксидантну дію [23]. Отже, застосування цього препарату при іммобілізаційному стресі особливо важливо, враховуючи активацію перекисних процесів – ріст вторинних продуктів ПОЛ і зниження активності антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази у тканинах пародонта за умов хронічного стресу.

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна стверджувати, що дія таких фармакологічних препаратів метаболічного типу, як тіотріазолін та актовегін при довготривалому іммобілізаційному стресі сприяє зменшенню стресіндукованих порушень киснезалежних процесів, а також про- та антиоксидантного балансу у м'яких і твердих тканинах пародонта. Отримані результати можуть стати експериментальним обґрунтуванням доцільності використання тіотріазоліну і актовегіну в стоматологічній практиці для корекції метаболічних порушень у твердих та м'яких тканинах пародонта.

**А.В. Опанасенко, Л.В. Братусь,  
Б.Л. Гавенаускас, О.А. Гончар, І.Н. Маньковская,  
В.І. Носарь, С.Б. Французова**

### **СОСТОЯНИЕ И СПОСОБЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ КИСЛОРОД-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ**

Исследовали влияние длительной иммобилизации (строгое горизонтальное положение крыс в тесных пеналах в течение 6 ч ежедневно на протяжении 14 суток) на напряжение кислорода в деснах, потребление кислорода костной тканью альвеолярного отростка нижней челюсти, энергетический обмен и про- – антиоксидантный баланс в мягких тканях пародонта. Показано, что длительный иммобилизационный стресс вызывает резкое снижение напряжения кислорода в тканях десен (на 36 %), скорости потребления кислорода костной тканью (на 46 %) и снижение скорости дыхания митохондрий десен, которое существенно проявляется в условиях окисления НАД-зависимого субстрата дыхательной цепи –  $\alpha$ -кетоглутарата, чем при использовании сукцината натрия, по сравнению с контролем. Хронический стресс приводит также к усилению перекисных процессов и снижению антиоксидантной защиты в мягких тканях пародонта. При применении фармакологических препаратов тиотриазолина и актовегина отмечено наличие их модифицирующего протекторного эффекта на механизмы стрессиндуцируемых нарушений кислородного гомеостаза мягких и твердых тканей пародонта.

Ключевые слова: иммобилизационный стресс, ткани пародонта, потребление кислорода, напряжение кислорода, митохондрии, про-/антиоксидантный баланс, тиотриазолин, актовегин.

**H.V. Opanasenko, L.V. Bratus, B.L. Gavenauskas,  
O.O. Gonchar, I.M. Mankovska, V.I. Nosar,  
S.B. Frantsuzova**

### **DISTURBANCES PERIODONTAL TISSUES OXYGEN DEPENDENT PROCESSES UNDER PROLONGED IMMOBILIZATION STRESS AND WAYS OF THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

Influence of prolonged immobilization (6 h strict horizontal position of rats in the tight containers daily for 2 weeks) on oxygen tension, oxygen consumption, pro-/antioxidant balance, and energetic metabolism of soft and hard periodontal tissues has been investigated. It was established that prolonged immobilization stress resulted in marked decrease in the gum tissue  $P_{O_2}$  (36%) and in the bone tissue oxygen consumption rate (46%) compared to control. It was also determined that prolonged stress led to a reduction in the gum mitochondrial respiration rate. The latter was more expressed in case of the

NAD-dependent substrate oxidation than of the FAD-dependent one. It was determined that the prolonged stress results in intensification of peroxide processes and depletion of antioxidant protection of soft tissues of periodontum. It was found that Thiotriazolin and Actovegin have modified and diminished stress-induced disorders in the soft and hard periodontal tissues oxygen homeostasis under prolonged immobilization stress. Key words: immobilization stress, periodontal tissues, oxygen tension, oxygen consumption, mitochondria, pro-/antioxidant balance, Thiotriazolin, Actovegin

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv*

### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Акопов С.Э., Троманян Э.Н., Канкарян А.П., Ван Дорн, Саркисян М.А. Клинико-биохимическая характеристика заболеваний пародонта у лиц, находящихся в условиях перманентного стресса // *Стоматология*. – 1996. – 75 №1. – С.30–32.
2. Березовский В.А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. – К.: *Наук. думка*, 1975. – 280 с.
3. Бурковська А.Ю., Голейко М.В., Голейко Д.М. Эффективность застосування 2% мазі тиотриазоліну в комплексному лікуванні катарального гінгівіту // *Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики*: Зб.наук. ст. – Запоріжжя, 2002. – Вип. VIII. – С.138–142.
4. Захарченко М.В., Хундерякова Н.В., Кондрашова М.Н. Важность сохранения биофизической организации выделенных митохондрий для выявления физиологической регуляции их функций // *Биофизика*. – 2011. – 56, вып.5. – С.840–847.
5. Казарина Л.Н., Егупова А.В. Влияние «боевого» стресса на состояние тканей пародонта участников локальных вооруженных конфликтов. – В кн.: *Актуальные проблемы управления здоровьем населения*. – Запорожье, 2010. – С.149–153.
6. Кондрашова М.Н. Трансаминазный цикл окисления субстратов в клетке как механизм адаптации к гипоксии. – В кн.: *Фармакологическая коррекция гипоксических состояний*. – М., 1989. – С.51–70.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Определение активности каталазы // *Лаб.дело*. – 1988. – 1. – С. 16–19.
8. Левашов О.М., Березовский В.А., Левашов М.И., Сафонов С.Л. Влияние прерывистой нормобарической гипоксии на кислородный метаболизм и биофизические свойства кости при гипоккинезии // *Укр. мед. альманах*. – 2007. – 10, №5. – С.105–109.
9. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // *Вестн. РАМН*. – 2000. – №9. – С.3–12.
10. Маевский Е.И., Розенфельд А.С., Гришина Е.В., Кондрашова М.Н. Экспериментальное доказательство преимущественного образования и окисления сукцината при гипоксии. – В кн.: *Митохондрии, клетки и активные формы кислорода*. – Пушкино, 2000. – С.102–104.

11. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. Метаболитотропные препараты. – Запорожье, 2007. – 309 с.
12. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1998. – 254 с.
13. Непорада К.С., Скрипник І.М., Тарасенко Л.М., Клуша В.Є. Залежність активації ПОЛ і ефективності його корекції глутатіоном при емоційному стресі від типологічних особливостей реагування організму // Мед. хімія. – 2002. – 4 (2). – С.23–26.
14. Нордвик Б. Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина. – В кн.: Актовегин. Новые аспекты клинического применения. – М., 2002. – С.10–14.
15. Носаченко Р.В. Значение некоторых биохимических показателей в диагностике и эффективности лечения травматического повреждения остеопоза препаратом «Тиотриазолин» // Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики. – Запоріжжя, 2002. – Вип. VIII. – С.181–184.
16. Подгасцька О.Є., Портніченко В.І., Носар В.І., Маньковська І.М. Загальні та місцеві особливості кисневого метаболізму при тяжкому іммобілізаційному стресі та їх роль в патогенезі пародонтиту // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія. – 2008. – 1 (53). – С.31–34.
17. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. – М: Медгиз, 1960. – 255 с.
18. Славкин Ю.Л., Котова Т.П., Половинец В.П. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистой головной боли у детей на фоне лечения тиотриазолином // Лік. справа. – 1999. – №7–8. – С.62–64.
19. Соловьева А.В., Галанж а Е.И., Степанова Т.В., Бриль Г.Е. Изменение лимфомикроциркуляции при патологическом стрессе // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2002. – 134, №9. – С.280–282.
20. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. – В кн.: Современные методы в биохимии/ Под ред. В.Н.Ореховича. – М: Медицина, 1977. – С.66–68.
21. Тарасенко Л.М., Скрипник І.М., Петрушанко Т.О., Непорада К.С. Патогенетичні механізми корекції стрессорного пошкодження пародонта та шлунка // Фізіол. журн. – 2000. – 46, №4. – С.76–79.
22. Федотчева Н.И., Захарченко А.В., Захарченко М.В., Литвинова Е.Г., Кондрашова М.Н. Роль переаминирования в регуляции митохондриальной поры ионами кальция в норме и при стрессе // Материалы VII Международ. симпоз. «Актуальные проблемы биофизической медицины». – К., 2012. – С.144–145.
23. Шилов А.М. Антигипоксантаы и антиоксиданты в кардиологической практике // Рос. мед. журн. – 2004. – 12, №2. – С.77–80.
24. Chance B., Williams G.R. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation. Kinetics of oxygen utilization // J. Biol. Chem. – 1995. – 217. – P.383–393.
25. Estabrook R.W. Mitochondrial respiratory control and polarographic measurement of ADP: O ratio // Methods Enzymol. – 1967. – 10. – P.41–47.
26. Kojic Z., Scepanovic L.J., Kostic T. Immobilization stress reduced oxygen consumption of the isolated interstitial rats' testes cells // Acta Physiol. Hung. – 2011. – 98 (1). – P.45–50.
27. Novoselova A.M., Custaud M.A., Tsvirkun D.V., Larina I.M., Kulchitsky V.A. Metabolism in rats during antiorthostatic hypokinesia // Bull. Exp. Biol. Med. – 2008. – 46, №7. – P.42–45.
28. Peruzzo D.C., Benatti B.B., Antunes I.B., Andersen M.L. Chronic stress may modulate periodontal disease: a study in rats // J. Periodontol. – 2008. – 79, №4. – P.697–704.
29. Rosania A.E., Low K.G., McCormick C.M., Rosania D.A. Stress, depression, cortisol, and periodontal disease // Ibid. – 2009. – 80, №2. – P.260–266.
30. Schirmmacher K., Lauterbach S., Bingmann D. Oxygen Consumption of Calvatial Bone Cells In Vitro // J. Orthopaedic. Res. – 1997. – 15. – P.558–562.

*Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ*  
*E-mail: mankovsk@biph.kiev.ua*

*Матеріал надійшов*  
*до редакції 20.06.2012*