

© И. В. Гайворонский, А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский, 2013
УДК 611.31:613.644:615:599.323.4

И. В. Гайворонский^{1, 2}, *А. К. Иорданишвили*² и *А. М. Ковалевский*²

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЖЕВАТЕЛЬНОГО АППАРАТА КРЫСЫ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОБЩЕЙ ВИБРАЦИИ И НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

¹ Кафедра морфологии (зав. — проф. И. В. Гайворонский), Санкт-Петербургский государственный университет; ² кафедра нормальной анатомии (зав. — проф. И. В. Гайворонский), Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Изучено влияние хронического воздействия общей вибрации на состояние гемомикроциркуляторного русла органов жевательного аппарата крыс и его фармакопрофилактики с помощью антигипоксантов и адаптогенов. Исследование проведено на 210 белых крысах-самцах в возрасте от 8 до 30 нед. Контролем служили интактные крысы. В исследовании использованы транскпиллярные инъекции 1% колларголом, гистологические, электронно-микроскопические и морфометрические методы. Установлено, что хроническое воздействие общей вибрации вызывает нарушение гемодинамики на уровне сосудов гемомикроциркуляторного русла в органах жевательного аппарата и последующую гипоксию. При электронно-микроскопическом исследовании в эндотелиоцитах сосудов гемомикроциркуляторного русла отмечено повреждение ультраструктур клеток. Антигипоксанты, адаптогены и их комбинация оказывают протективное действие.

Ключевые слова: гемомикроциркуляторное русло, жевательный аппарат, вибрация, антигипоксанты, адаптогены

Вибрация является профессионально вредным фактором во многих отраслях промышленности (горное и строительное дело, кораблестроение и др.), а также в авиации, мореходстве. При нарушении техники безопасности она угрожает развитием вибрационной болезни [2, 3, 16, 21, 22]. При этом, наряду с патологическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой, нервной, костной и других систем, нередко отмечаются стоматологические заболевания, в частности, болезни пародонта, некариозные поражения твёрдых тканей зубов [4, 12, 13, 17]. Известно, что среди военнослужащих лётного состава и плавсостава, которые в процессе профессиональной деятельности сталкиваются с хроническим воздействием общей вибрации, отмечается высокий уровень стоматологической заболеваемости, особенно болезней пародонта [9–11, 15, 23].

По мнению А. К. Иорданишвили [9], экстремальные факторы авиационного полёта, такие как шум, гипоксия, перепады барометрического давления, вибрация, гипервесомость, при длительном воздействии на живой организм приводят к однотипным и неспецифическим морфофункциональным изменениям в органах и тканях жевательного аппарата. Данная точка зрения согласуется с результатами работ ряда авторов [5, 7, 14].

Изучение микроциркуляции в коже при воздействии вибрации методами функциональной диагностики в эксперименте на животных и людях-добровольцах дало противоречивые результаты, свидетельствующие как об уменьшении кровотока в микроциркуляторном русле кожи [19], так и о его повышении [18, 20], что, вероятно, связано с особенностями частоты и продолжительности вибрации.

Многочисленными исследованиями доказано, что использование в качестве фармакопрофилактики антигипоксантов, адаптогенов и их комбинаций при различных экстремальных воздействиях на организм вредных факторов является целесообразным и в некоторых случаях обязательным [9, 11]. Подобных работ применительно к воздействию вибрации не проводилось. Вместе с тем, морфологическое обоснование эффективности фармакопрофилактики стоматологических заболеваний является весьма актуальным и современным.

Целью данной работы явилось изучение влияния хронического воздействия общей вибрации на состояние гемомикроциркуляторного русла органов жевательного аппарата, а также оценка эффективности применения антигипоксантов,

Сведения об авторах:

Гайворонский Иван Васильевич (e-mail: giv_anatom@yandex.ru); кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Иорданишвили Андрей Константинович, Ковалевский Александр Мечиславович, кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

адаптогенов и их комбинаций для профилактики и лечения вибрационных поражений.

Материал и методы. Экспериментальное исследование выполнено на базе кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии на 210 взрослых белых крысах-самцах линии Вистар с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ № 775 от 12.08.1977 г. МЗ СССР). Все животные были разделены на 8 групп. 10 животных, которых не подвергали воздействию экстремальных факторов, составили интактную группу. 80 крыс подвергали хроническому воздействию общей вибрации, 20 животных — аналогичному воздействию с предварительным введением плацебо (0,9% раствора хлорида натрия). В 5 экспериментальных группах, по 20 белых крыс в каждой, моделировали вибрационное воздействие на фоне внутривибриационных инъекций антигипоксанта амтизола и адаптогена метапрота в дозах: амтизола — 25 мг/кг, метапрота — 12,5 мг/кг, а также их комбинации в тех же дозировках. Животных содержали в одинаковых условиях на идентичном рационе питания и выводили из эксперимента передозировкой паров эфира через 14 сут после последнего сеанса вибрационного воздействия. Объектами исследования являлись: жевательные мышцы, пульпа зуба и ткани пародонта передних нижних зубов, слизистая оболочка щеки, слизистая оболочка и мышцы языка.

Для моделирования хронического воздействия общей вибрации в эксперименте использовали виброустановку «Veb Robotron Messelektronik» (ГДР), тип 11076, с диапазоном частот от 15 до 9000 Гц, максимальная амплитуда — 2 мм, максимальная нагрузка — 10 кг.

Животных в течение 1 мес подвергали вертикальной общей вибрации по методике А.К.Иорданишвили [9]. Частота колебаний — 50 Гц, что соответствует показателю вибрации на некоторых типах вертолётов и транспортных самолётов [10]. Виброускорение составляло 0,35 м/с, или 63,5 Дб, виброскорость — 0,12 м/с, или 100 Дб, амплитуда 2 мм, общая продолжительность воздействия составила 40 ч 18 мин.

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Для изучения состояния гемомикроциркуляторного русла жевательного аппарата применяли импрегнацию нитратом серебра по Бильшовскому – Грос, а также транскапиллярные инъекции раствором 1% колларгола. Для просветления инъекционных препаратов последовательно использовали растворы глицерина возрастающей концентрации (25, 50, 75, 100%) либо ацетон и ксилол, затем препараты заключали в раствор смолы Даммара, изучали в световом микроскопе. Морфометрическое исследование осуществляли по методике Г.Г.Автадилова [1].

Электронно-микроскопическое исследование выполнено на базе НИЛ-12 Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (электронный микроскоп JEM-100 CX) при консультативной помощи канд. биол. наук Т.А.Брагиной. Материал десны и слизистой оболочки щеки экспериментального животного объёмом около 1 мм³ фиксировали в 1% растворе четырёхоксида осмия и 2,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М-фосфатном буфере и дополнительной фиксацией четырёхокисью осмия. Обработанные кусочки заливали в аралдит и эпон-812. Полутонкие срезы (40–60 нм) окрашивали 0,1% раствором толудинового синего и проводили двукратное контрастирование спиртовым раствором уранилацетата и цитратом натрия.

Результаты исследования. В десне у экспериментальных животных, подвергшихся хроническому воздействию общей вибрации, было выявлено выраженное расширение веноулярного отдела гемомикроциркуляторного русла. Периваскулярно отмечались воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоидных и плазматических клеток. В периодонтальной связке наблюдали существенное расширение кровеносных капилляров, множественные обширные кровоизлияния. В пульпе зубов также было выраженное расширение веноулярного звена микроциркуляторного русла, кровоизлияния в пульпу зуба, её лейкоцитарная инфильтрация.

В жевательных мышцах повсеместно определялись расширенные и извитые сосуды веноулярного отдела гемомикроциркуляторного русла, в то время как сосуды артериолярного отдела оставались суженными. Наиболее выраженные изменения были характерны для капиллярного русла, в котором наблюдались стаз крови, агрегация эритроцитов по типу монетных столбиков, микроварикозные выбухания стенки. Аналогичные преобразования сосудистого русла были в мышцах языка: расширение венул, посткапиллярных венул и капилляров, извилистость капилляров, спазм артериол и прекапиллярных артериол.

Исследование ультраструктуры клеток эндотелия микрососудов в препаратах десны и щеки экспериментальных животных, подвергшихся хроническому воздействию общей вибрации, выявило наличие значительного внутриклеточного и внеклеточного отёка, явлений выраженной деструкции митохондриального аппарата, вплоть до полного его разрушения.

На фоне деструктивных изменений отмечались признаки реактивных изменений структур, обеспечивающих регуляцию кровотока в сосудах микроциркуляторного русла, в частности, в эндотелиоцитах прекапиллярных артериол обнаружено появление большого числа цитоплазматических отростков, которые находились в просвете сосуда, увеличение количества миоэндотелиальных контактов, что свидетельствовало о сужении прекапиллярных сфинктеров. В эндотелиоцитах капилляров резко возросло количество микропинцитозных пузырьков, обеспечивающих трансэндотелиальный транспорт в условиях венозного застоя.

Изучение гистологических препаратов органов и тканей жевательного аппарата белых крыс при хроническом воздействии общей вибрации на фоне профилактического применения амтизола, метапрота, а также сочетания амтизола с метапротом выявило менее выраженные изменения по

сравнению с таковыми в контрольной группе экспериментальных животных.

Изучение диаметров сосудов гемомикроциркуляторного русла в группах животных с фармакокоррекцией позволило установить тенденцию к нормализации гемодинамики. Особенно отчётливо данные явления прослеживались у животных, получавших метапрот и сочетание амтизола с метапротом. У этих животных реже выявлялся спазм артериол, уменьшались диаметры капилляров, практически исчезали отёк тканей и микрокровоизлияния, однако венулы оставались расширенными во всех экспериментальных группах.

Электронно-микроскопическое исследование эндотелиоцитов капилляров десны и слизистой оболочки щеки у этих экспериментальных животных позволило установить снижение степени поражения мембран митохондрий. Более выраженный эффект наблюдался при применении метапрота, наименьший — при введении амтизола. При этом отмечалось набухание митохондрий с очаговым просветлением матрикса, явления деструкции крист отсутствовали.

Сравнительная характеристика морфометрических показателей сосудов средних диаметров

гемомикроциркуляторного русла у интактных животных и в различных сериях эксперимента представлена в *табл. 1, 2*. Анализ полученных результатов показал наличие существенных статистически значимых различий в экспериментальных сериях по сравнению с интактными животными, а также в эксперименте при общей хронической вибрации на фоне ее фармакологической коррекции и без неё.

Обсуждение полученных данных. На основании выявленных морфологических изменений гемомикроциркуляторного русла органов жевательного аппарата, зафиксировано выраженное патологическое влияние хронического воздействия общей вибрации. Установлено, что хроническое действие вибрации вызывает нарушения кровоснабжения тканей жевательного аппарата и их гипоксию за счет венозного застоя и спазма мелких артериол. Нарушение гемодинамики на уровне капиллярного русла сопровождается значительным повышением сосудистой проницаемости, что приводит к образованию микрокровоизлияний, отёку тканей и, как следствие, к резкому ухудшению транскапиллярного обмена.

Таблица 1

Сравнительная характеристика средних диаметров сосудов гемомикроциркуляторного русла слизистой оболочки щеки крысы в различных сериях экспериментов

Серия эксперимента	Диаметры микрососудов, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ (мкм)				
	Артериолы	Прекапиллярные артериолы	Капилляры	Посткапиллярные венулы	Венулы
Интактные животные	31,40±0,10	14,20±0,20	6,80±0,10	20,00±0,20	35,2±1,2
Хроническая общая вибрация	25,2±0,3*	8,2±0,3*	12,40±0,20*	49,4±0,8*	89,8±2,3*
Хроническая общая вибрация и амтизол	24,9±0,3*	12,5±0,3*	9,10±0,20*	27,1±0,5**	47,7±1,3*
Хроническая общая вибрация и метапрот	24,2±0,7*	9,1±0,7*	8,60±0,10**	26,10±0,20**	43,1±1,2**
Хроническая общая вибрация и амтизол с метапротом	26,8±0,3*	10,6±0,4*	7,40±0,10**	24,2±0,4**	40,5±1,8**

Здесь и в табл. 2: * показатели значимо отличаются от аналогичных у интактных животных при $P < 0,05$; ** показатели значимо отличаются от аналогичных у животных контрольной группы при $P < 0,05$.

Таблица 2

Сравнительная характеристика средних диаметров сосудов гемомикроциркуляторного русла жевательной мышцы крысы в различных сериях экспериментов

Серия эксперимента	Диаметры микрососудов, $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ (мкм)				
	Артериолы	Прекапиллярные артериолы	Капилляры	Посткапиллярные венулы	Венулы
Интактные животные	28,8±1,8	12,2±0,9	5,7±0,6	27,1±1,1	44±4
Хроническая общая вибрация	16,7±2,1*	9,7±1,3*	9,1±1,2*	46,4±0,6*	89±4*
Хроническая общая вибрация и амтизол	17,1±2,6*	9,50±0,28*	8,9±1,1*	44,3±0,8**	86±5*
Хроническая общая вибрация и метапрот	22,5±1,9*	10,6±1,6*	7,0±0,5**	31,1±0,8**	58±3**
Хроническая общая вибрация и амтизол с метапротом	25,8±1,7*	11,8±0,4*	6,8±1,4*	29,6±0,4*	48±5**

Полученные данные о влиянии в эксперименте общей вибрации на состояние микроциркуляторного русла органов жевательного аппарата согласуются с данными Е.П.Войтюк [6]. Автор изучала реакцию микрососудов радужки глаза у крыс после однократного вибрационного воздействия. При этом были выявлены нарушения микроциркуляции, также доминирующие в веноулярном отделе, что выражалось в увеличении диаметра венул и посткапиллярных венул. На 10-е сутки эксперимента эти изменения усугублялись, отмечалось уменьшение диаметра артериол и прекапиллярных артериол, а также их удельной площади. Средний диаметр капилляров на этой стадии значимо не изменялся, а их удельная площадь увеличивалась на 12%. Через 30 сут после начала эксперимента наблюдалась выраженная картина запустения и редукции капиллярного русла, диаметры артериол и прекапиллярных артериол были уменьшены на 22 и 15% соответственно.

Электронно-микроскопические исследования показали, что протективное действие сочетанного применения антигипоксантов и адаптогенов обусловлено непосредственным воздействием препаратов на ультраструктуры клеток, ответственных за энергетические и пластические функции. Сходные изменения в эндотелиоцитах капилляров и прекапиллярных артериол наблюдали при гравитационных перегрузках И.В.Гайворонский и соавт. [7] и А.К.Иорданишвили [9].

Проведённые исследования позволяют предположить, что возникающие морфологические изменения на уровне сосудов гемомикроциркуляторного русла, вероятно, объясняются физическими особенностями вибрационного воздействия непосредственно на нервные центры, обеспечивающие регуляцию сосудистого тонуса. Расширение веноулярного отдела, а также последующий отёк тканей являются следствием общих дисциркуляторных расстройств, нарушений гемодинамики на уровне гемомикроциркуляторного русла.

Применение с защитной целью амтизола (антигипоксанта), метапрота (адаптогена), а также их комбинации уменьшает степень выраженности этих изменений. В качестве средства фармакологической коррекции структурно-функциональных изменений в органах и тканях жевательного аппарата наиболее положительно зарекомендовали себя метапрот и комбинация метапрота с амтизолом. Аналогичный эффект антигипоксантов и актопротекторов при гравитационных перегрузках отмечал В.В.Лобейко [11]. Как показали результаты настоящего исследования, указанные фармакологические средства оказывают воздействие на ультраструктурном уровне.

Таким образом, общая вибрация вызывает реактивные и деструктивные изменения в сосудах гемомикроциркуляторного русла органов жевательного аппарата. Фармакопрофилактика с помощью антигипоксантов и адаптогенов способна уменьшить негативное влияние данного воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Значение морфометрии для клинической диагностики. *Клин. мед.*, 1987, т. 65, № 1, с. 8–12.
2. Андреева-Галанина Е.Ц., Дрогичина Э.А. и Артамонова В.Г. *Вибрационная болезнь*. Л., Медгиз, 1961.
3. Бондарев Э.В., Егоров В.А., Новиков В.С. и Лустин С.И. *Медицинское обеспечение полетов на вертолетах наземного и палубного базирования: учебное пособие*. СПб., ВМедА, 1995.
4. Боць М.И. Особенности клиники и лечения пародонтоза у горнорабочих с вибрационной болезнью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1981.
5. Быков В.Л. Тканевая инженерия слизистой оболочки полости рта. *Морфология*, 2010, т. 136, вып. 1, с. 62–70.
6. Войтюк Е.П. Морфофункциональные и биофизические аспекты влияния вибрации на микрососудистое русло: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 1987.
7. Гайворонский И.В., Прохвятилов Г.И., Гайворонская В.В. и др. Местный иммунитет полости рта при гравитационных перегрузках. *Клин. патофизиол.*, 2003, № 2, с. 36–40.
8. Жукова Э.Ю. Эффективность профессиональной контролируемой гигиены полости рта в профилактике и лечении заболеваний пародонта у летного состава в войсковом звене: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002.
9. Иорданишвили А.К. Морфофункциональная оценка жевательного аппарата у различных категорий летного состава (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 1998.
10. Краснова В.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата мексидол в комплексном лечении пародонтита у летного состава Военно-Воздушных Сил: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
11. Лобейко В.В. Морфофункциональная характеристика околоушной железы в норме, при воздействии факторов авиационного полёта и на фоне фармакологической коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2005.
12. Никитина Т.В. и Родина Е.Н. Изменение пародонта при вибрационной болезни. *Стоматология*, 1981, № 2, с. 34–36.
13. Никитина Т.В. и Родина Е.Н. Вибропародонтальный синдром. М., Медицина, 2003.
14. Пашенко П.С. и Жуков А.А. Структурные преобразования в узлах симпатического ствола и в грудном отделе блуждающего нерва при воздействии гравитационных перегрузок. *Морфология*, 2005, т. 126, вып. 6, с. 28–33.
15. Пожарицкая М.М., Симакова Т.Г., Краснова В.В. и др. Изменение ферментативной активности смешанной слюны при пародонтите у лётчиков сверхзвуковой авиации. *Пародонтология*, 2004, № 4, с. 3–7.

16. Сухаревская Т.М. Патогенез, клинические варианты и профилактика поражений при вибрационной болезни от локальной вибрации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск, 1990.
17. Тимонов М.А. О воздействии вибрации на зубочелюстную систему, клиника, механизм поражения пародонта и вопросы реабилитации. В кн.: Вопросы медицинской и социально-трудовой реабилитации при различных формах вибрационной патологии. М., НИИ гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана, 1976, с. 101–107.
18. Ichioka S., Yokogawa H., Nakagami G. et al. In vivo analysis of skin microcirculation and the role of nitric oxide during vibration. *Ostomy Wound Manage*, 2011. v. 57, № 9, p. 40–47.
19. Ishitake T. Hemodynamic changes in skin microcirculation induced by vibration stress in conscious rabbit. *Kurume Med. J.*, 1990, v. 37, № 4, p. 235–245.
20. Nakagami G., Sanada H., Matsui N. et al. Effect of vibration on skin blood flow in an vivo microcirculatory model. *Biosci. Trends.*, 2007, v. 1, № 13, p. 161–166.
21. Oeser R. Zum Einfluss lokaler Vibration auf die periphere Durchblutung. *Z. Gesamte Hyg.*, 1978, Bd. 24, № 2, S. 83–86.
22. Sakurai T. Vibration effects of hand – arm system. Part I. Observation of electromyogram. *Ind. Health.*, 1977, v. 15, № 1–2, p. 47–58.
23. Sasaki Y., Takachaschy Y. and Arita K. Assessment of periodontal treatment needs in Japan maritime self defense force by CPITN. *Bull. Tokyo Dent. Coll.*, 1988, v. 29, № 1, p. 21–25.

Поступила в редакцию 23.03.2013
Получена после доработки 20.11.2013

MORPHOLOGICAL CHANGES OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF THE ORGANS OF RAT MASTICATORY APPARATUS AFTER THE EXPOSURE TO GENERAL VIBRATION AND DURING PHARMACOLOGIC CORRECTION

*I.V. Gaivoronskiy^{1,2}, A.K. Iordanishvili²
and A.M. Kovalevskiy²*

The effect of chronic exposure to general vibration on the state of hemomicrocirculatory bed in the organs of rat masticatory apparatus and the efficacy of antihypoxants and adaptogens for its pharmacological prophylaxis

was studied. The experiments were performed in 210 albino male rats aged 8 to 30 weeks. The intact rats served as control. Transcapillary injections with 1% collargol solution, histological, electron microscopic and morphometric methods were used. It was found that chronic exposure to general vibration induced a hemodynamic disturbances at the level of hemomicrocirculatory bed vessels in the organs of masticatory apparatus with subsequent hypoxia. Electron microscopic study revealed the damage of the cellular ultrastructure in the endotheliocytes of blood vessels of the hemomicrocirculatory bed. Antihypoxants, adaptogens and their combinations demonstrated a pronounced protective effect

Key words: *hemomicrocirculatory bed, masticatory apparatus, vibration, antihypoxants, adaptogens*

¹ St.Petersburg State University; ² Department of Normal Anatomy, S.M. Kirov Military Medical Academy, St.Petersburg