

DOI: 10.18499/2225-7357-2019-8-3-18-25

УДК 616.314.08–002; 615.357; 616–003.9

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

© Коллектив авторов, 2019

О влиянии окситоцина на репаративные гистогенезы в периодонте и слизистой оболочке воздухоносных путей (экспериментальное исследование)

В. Н. Безносик*, Р. В. Безносик, А. А. Стадников, Н. Н. Шевлюк

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Оренбург, Россия

Целью исследования явилось выяснение роли и значимости окситоцина в репаративных гистогенезах тканей различного генеза на примере периодонта и внелегочных воздухоносных путей.

Материал и методы. На половозрелых белых беспородных крысах-самцах моделировали периодонтит и экспериментальный трахеобронхит. Периодонтит моделировали путем травматического повреждения периодонта с последующим инфицированием раны золотистым стафилококком. В качестве дополнительного средства использовали введение окситоцина в комплексной терапии периодонтита. Экспериментальный трахеобронхит воспроизводили путем интратрахеального инфицирования крыс *S. aureus* (штаммы с антилактоферриновой активностью и без антилактоферриновой активности). На модели экспериментального трахеобронхита дополнительно проводили разрушение паравентрикулярных крупноклеточных ядер гипоталамуса (с целью снижения продукции эндогенного окситоцина). Полученный материал (периодонт, альвеолярные отростки, трахею и внелегочные бронхи) исследовали с использованием обзорных гистологических методов.

Результаты. Анализ гистологических препаратов показал, что при использовании окситоцина в комплексной терапии экспериментального периодонтита наблюдается активизация пролиферации и цитодифференцировки фибробластов, остеобластов и цементабластов с последующей их активизацией, что приводило к оптимизации репаративных гистогенезов в структурах периодонта и альвеолярного отростка. У животных с разрушением паравентрикулярных ядер гипоталамуса (на фоне дефицита окситоцина в организме) наблюдалось снижение репаративных возможностей тканей слизистой оболочки трахеи и бронхов. При этом выраженность воспалительного процесса в слизистой оболочке трахеи и бронхов при введении стафилококков с антилактоферриновой активностью значительно превышала таковую у животных, которым вводили стафилококки без антилактоферриновой активности.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об оптимизирующем и коррегирующем воздействии гипоталамического нонапептида окситоцина на репаративную регенерацию исследованных структур периодонта, а также трахеи и бронхов.

Ключевые слова: периодонтит, окситоцин, линкомицин, стафилококковая инфекция, трахея, бронх.

The Effect of Oxytocin on Reparative Histogenesis in the Periodontium and Mucous Membrane of the Airways (Experimental Study)

© V. N. Beznosik*, R. V. Beznosik, A. A. Stadnikov, N. N. Shevlyuk, 2019

Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

The aim of the study was to elucidate the role and significance of oxytocin in reparative histogenesis of tissues of various genesis using the example of periodontal tissues and extrapulmonary airways.

Material and methods. Periodontitis and tracheobronchitis were simulated on sexually mature white outbred male rats. Periodontitis was simulated by traumatic injury to the periodontium, followed by the wound infection with *Staphylococcus aureus*. Introduction of oxytocin as an additional tool was used in the treatment of periodontitis. Experimental tracheobronchitis was simulated in rats by intratracheal infection with *S. aureus* (strains with and without antilactoferrin activity). Paraventricular large-cell nuclei of the hypothalamus were additionally destroyed in the simulated experimental tracheobronchitis (in order to reduce the production of endogenous oxytocin). The resulting material (the periodontium, alveolar processes, trachea and extrapulmonary bronchi) was examined using histological methods of investigation.

Results. Analysis of histological sections demonstrated that when oxytocin was used in the complex therapy of experimental periodontitis, the proliferation and cyto-differentiation of fibroblasts, osteoblasts and cementoblasts was intensified, followed by their activation; this resulted in the optimization of reparative histogenesis in the structures of the periodontium and alveolar ridge. In animals with destruction of the paraventricular nuclei of the hypothalamus (against the background of an oxytocin deficiency in the body), a decrease in the reparative potential of the tracheal and bronchial mucosa was observed. Moreover, the severity of the inflammatory process in the mucous membrane of the trachea and bronchi with the introduction of staphylococci with antilactoferrin activity was significantly higher than that of animals that were administered staphylococci without antilactoferrin activity.

Conclusion. The results obtained indicate the optimizing and correcting effect of the hypothalamic nonapeptide oxytocin on the reparative regeneration of the studied periodontal and the trachea and bronchi structures.

Key words: periodontitis, oxytocin, lincomycin, staph infection, trachea, bronchus.

***Автор для переписки:**

Безносик Валентина Николаевна
ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
ул. Советская, 6, Оренбург, 460000, Россия
E-mail: valentina.beznosik@yandex.ru

***Corresponding author:**

Valentina Beznosik
Orenburg State Medical University, ul. Sovetskaya, 6,
Orenburg, 460000, Russia
E-mail: valentina.beznosik@yandex.ru

Материал и методы исследования

На 81 белой половозрелой беспородной крысе-самце моделировали травматический периодонтит (I серия экспериментов) и трахеобронхит (II серия экспериментов). В I серии опытов животным (n=45) под эфирным рауш-наркозом с помощью бормашины шаровидным бором в альвеолярном отростке нижней челюсти в проекции верхушек корней зубов высверливали отверстия с повреждением периодонта и цемента зубов. После травматического повреждения периодонта проводили инфицирование раны с использованием *S. aureus*. С целью инфицирования в область раны с помощью шприца с тупой иглой капельно вводили взвесь *S. aureus* (штамм 209P из коллекции культур Оренбургского института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН) в дозе 3×10^9 микробных тел в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия.

Экспериментальные животные были разделены на 5 групп, по 9 крыс в каждой группе (1-я–4-я группы составляли животные с инфицированием раны, 5-я группа была контрольной).

1-й группе животных после операции и инфицирования периодонта в область раны вводили линкомицин 30% по 0.2 мл и в той же дозе на 1-, 3-, 5- и 7-е сут после операции.

2-й группе животных в область раны вводили окситоцин в разовой дозе 1 МЕ во время операции и на 1-, 3-, 5- и 7-е сут после операции.

3-й группе животных в область раны вводили окситоцин в разовой дозе 1 МЕ и линкомицин 30% по 0.2 мл во время операции и на 1-, 3-, 5- и 7-е сут после операции в вышеуказанных дозах.

4-й группе животных после операции рану инфицировали, но не проводили медикаментозного лечения.

5-ю группу составляли животные с травматическим повреждением периодонта без последующего инфицирования и лечения.

Животных 1-й серии эксперимента вводили из опыта на стадиях 3, 5 и 10 сут от начала опыта путем передозировки эфирного наркоза (по 3 животных на каждую стадию в каждой группе).

Во II серии экспериментов моделирование трахеобронхита проводили на 36 половозрелых белых беспородных крысах-самцах массой 220–250 г путем интратрахеального введения штаммов золотистого стафилококка с антилактоферриновой активностью (1-я группа животных) и без таковой (2-я группа животных). Штаммы золотистого стафилококка получали из коллекции культур Инсти-

Введение

В последние десятилетия роль гипоталамических нейропептидов как функционально необходимых регуляторов реактивных компенсаторно-адаптивных реакций, а также их участие в репаративных тканевых процессах стала предметом интенсивных исследований [1, 3, 5, 6, 14, 17]. Один из нейрогормонов, окситоцин, вырабатывается в крупноклеточных ядрах переднего гипоталамуса (преимущественно в паравентрикулярных), депонируется в нейрогипофизе, откуда через аксональные комплексы поступает в кровоток [5, 10, 11, 17]. Окситоцин, помимо традиционного воздействия на матку и молочные железы [5, 15, 16], обладает широким спектром влияния на реактивно-адаптивные и репаративные процессы в тканях теплокровных животных организмов [4, 5, 13, 14, 17]. Показана позитивная роль окситоцина при лечении воспалительных заболеваний кожи, ряда органов пищеварения [1, 4, 6]. Окситоцин влияет на поведенческие реакции [8, 12, 17] способен повышать проницаемость биологических мембран [9, 16]. Было показано, что он обладает бактерицидным действием и усиливает воздействие многих антибиотиков [3, 4, 6].

Несмотря на большой интерес к исследованию роли и значимости окситоцина в организме человека и животных, многие вопросы участия окситоцина в регуляции репаративных гисто- и органогенезов являются дискуссионными, недостаточно изученными и нуждаются в уточнении и дополнении. К их числу относятся вопросы влияния синтеза эндогенного окситоцина на репаративные гистогенезы, способов введения окситоцина в целях терапии воспалительных заболеваний, а также вопросы особенностей реагирования тканей различного генеза (развивающихся из различных эмбриональных закладок) на изменение концентрации окситоцина в организме [4, 6, 14, 17].

Целью настоящего исследования явилось выяснение роли и значимости окситоцина в репаративных гистогенезах тканей различного генеза и органотипического характера.

тута клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург). Животным 3-й группы после интратрахеального инфицирования стафилококком с антилактоферриновой активностью дополнительно проводили электролитическое разрушение паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Электролитическое разрушение указанных ядер проводили под эфирным рауш-наркозом и внутрибрюшинным гексиналовым наркозом. Животных фиксировали в специальном станке, созданном на базе конструкции для трансюрикулярной гипофизэктомии у крыс [7]. С соблюдением правил асептики и антисептики у животных просверливали трепанационные отверстия, руководствуясь стереотаксическими картами [2]. Затем голову животного фиксировали в стереотаксическом приборе, с помощью которого в трепанационные отверстия вводили никромовые электроды в стеклянных капиллярах. Фиксацию электродов, а также прикрепление к черепу выходной панели, к которой припаивались их концы, осуществляли при помощи затвердевающих пластмасс «Протакрил» или «Норакрил» (Россия). Локализацию имплантированных электродов оценивали на серийных гистологических препаратах. Выбор координатных точек осуществляли в соответствии с рекомендациями для стереотаксической имплантации электродов в глубокие структуры головного мозга. Разрушение паравентрикулярных ядер гипоталамуса проводили анодным током 0.5–1 mA, 200 В, 5–10 сек. Животным 4-й группы после интратрахеального инфицирования стафилококком без антилактоферриновой активности дополнительно также разрушали паравентрикулярные ядра гипоталамуса по выше описанной методике. Контролем служили интактные животные.

Животных II серии выводили из эксперимента на стадиях 7, 10 и 21 суток от начала опыта путем передозировки наркоза (по 3 экспериментальных и контрольных животных на каждую стадию в каждой группе).

На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Оренбургской государственной медицинской академии (протокол № 26 от 25 марта 2011 г.).

Полученный материал I и II серии экспериментов (периодонт с прилежащими участками пародонта, фрагменты трахеи и бронхов) фиксировали в 12% водном растворе нейтрального формалина (объекты, содержащие костную ткань, декальцинировали в растворе трилона-Б), обезживали и заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином.

В препаратах периодонта с прилежащими участками пародонта подсчитывали содержание клеточных элементов соединительной ткани, определяли степень повреж-

дения клеточных и тканевых структур, уровень митотической активности. В бронхах определяли количественную динамику изменения содержания клеточных элементов в эпителии, степень повреждения эпителиального пласта, измеряли высоту эпителия, а также уровень митотической активности в нем. При количественном анализе изучаемых объектов авторы вели подсчет клеточных элементов изучаемых тканей в 100 произвольно выбранных полях зрения с препаратов от каждого животного (по 3 животных на каждую стадию).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы «Statistica-10». Проверка на нормальность распределения проводилась при помощи критерия Шапиро–Уилка, что дало основание применить параметрические критерии обработки данных, а именно t-критерий Стьюдента (для уровня значимости $p < 0.01$).

Результаты и их обсуждение

У животных 4-й и 5-й групп I серии экспериментов воспалительный процесс в периодонте в первые трое суток приводил к значительным деструктивным изменениям, проявляющимся в виде отека, повреждения коллагеновых волокон и клеточных элементов, выраженной лейкоцитарной инфильтрации. Среди мигрировавших в область воспаления лейкоцитов в первые дни преобладали гранулоциты и макрофаги. В дальнейшем возрастала доля лимфоцитов. Сведения, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что воспалительный процесс уже к третьим суткам приводил к разрушению большей части основных клеточных элементов периодонта – фибробластов. При этом воспалительный процесс распространялся по периодонту и затрагивал альвеолярную кость, и цемент.

На второй неделе эксперимента доля лейкоцитов в очаге воспаления уменьшалась (табл. 1), однако и на десятые сутки они составляли около половины всех содержащихся клеточных элементов. При этом доля клеточных элементов фибробластического дифферона возрастала незначительно, что не обеспечивало формирования регенераторных гисто- и органотипических структур периодонта.

В итоге зубодесневые соединения, а затем и циркулярная связка зуба разрушились с формированием выраженного глубокого зубодесневого кармана (рис. 1 А), заполненного фиброзной соединительной тканью со слабыми опорными свойствами.

Использование в качестве лечебного средства линкомицина улучшало условия для адекватной (однако еще достаточно лимитированной) реализации репаративных возможностей периодонта, и не приводило к вы-

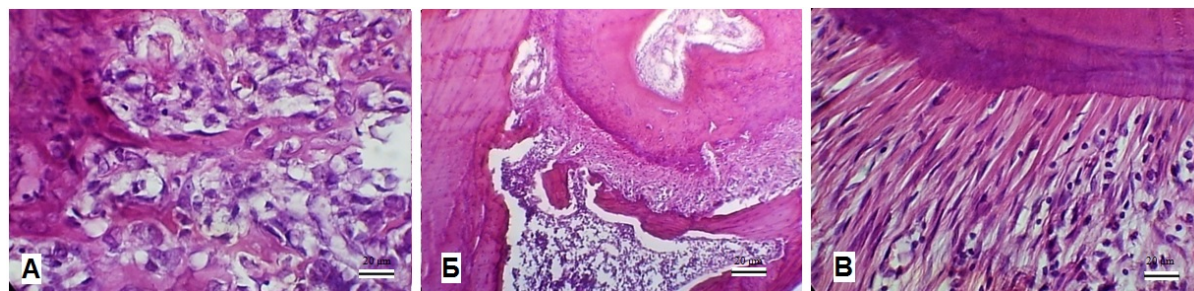


Рис. 1. Фрагменты периодонта половозрелых белых беспородных крыс в условиях моделирования периодонтита. Обозначения: А – без лечебной коррекции, на 3-и сут; Б – с применением окситоцина, на 3-и сут; В – при совместном применении окситоцина и линкомицина, на 7-е сут. Окраска гематоксилин Майера и эозин. Масштабный отрезок – 20 мкм.

Таблица 1

Содержание клеточных элементов в периодонте крыс в условиях эксперимента по моделированию травматического периодонтита без последующего инфицирования и лечения

Клеточные элементы	Стадии эксперимента		
	3-и сут	7-е сут	10-е сут
Фибробласты	21.3±3.2	25.0±2.2	25.5±3.5
Малодифференцированные клетки	6.9±0.8	9.3±1.9	11.0±2.5
Эпителиальные остатки Малассе	1.7±0.6	2.0±0.5	1.7±0.2
Лейкоциты	61.5±3.5	52.7±3.9*	49.3±3.6
Одонтобласты	6.4±0.5	10.0±1.0*	12.5±1.1*

Примечание: * – различия по сравнению с предыдущей стадией значимы при $P < 0.01$.

Таблица 2

Содержание клеточных элементов в периодонте крыс в условиях эксперимента по моделированию травматического периодонтита при лечении антибиотиком

Клеточные элементы	Стадии эксперимента		
	3-и сут	7-е сут	10-е сут
Фибробласты	25.1±2.0	36.0±4.5*	40.1±4.0
Малодифференцированные клетки	4.0±0.3	12.2±1.8*	16.0±1.1*
Эпителиальные остатки Малассе	2.4±0.4	2.2±0.5	2.0±1.1
Лейкоциты	62.2±3.2	42.6±4.2*	27.2±2.3*
Одонтобласты	6.3±0.9	7.0±1.0	14.7±0.9*

Примечание: * – различия по сравнению с предыдущей стадией значимы при $P < 0.01$.

Таблица 3

Содержание клеточных элементов в периодонте крыс в условиях эксперимента по моделированию травматического периодонтита при использовании в комплексной терапии антибиотика и окситоцина

Клеточные элементы	Стадии эксперимента		
	3-и сут	7-е сут	10-е сут
Фибробласты	30.5±2.0	50.0±3.2*	63.5±2.5*
Малодифференцированные клетки	4.9±0.7	13.5±1.8*	14.0±2.4
Эпителиальные остатки Малассе	2.2±0.6	2.0±0.4	1.9±0.2
Лейкоциты	57.1±2.5	26.5±2.9*	10.1±2.0*
Одонтобласты	5.3±0.7	8.0±1.5*	10.5±1.0

Примечание: * – различия по сравнению с предыдущей стадией значимы при $P < 0.01$.

раженному снижению интенсивности воспалительного процесса (табл. 2), что не обеспечивало формирования в очаге повреждения органотипической периодонтальной связи.

Применение окситоцина в сочетании с антибиотиком в комплексной терапии периодонтита приводило к существенным морфологическим отличиям в характере течения воспалительного процесса. К 3-м сут эксперимента наблюдалось уменьшение некробиотических и некротических изменений в тканях. К концу первой недели отмечалась активиза-

ция пролиферации малодифференцированных клеточных элементов (их доля увеличилась в 1.5 раза). Отмечена адекватная цитодифференцировка фибробластов, цементобластов и остеобластов с последующей активизацией их синтетической активности, что способствовало оптимизации репаративных гистогенезов в периодонте и пародонте (рис. 1 Б). Так, доля дифференцированных фибробластов (табл. 3) в период с 7-х по 10-е сут увеличилась в 2.5 раза, что обеспечивало оптимальный синтез компонентов коллагеновых

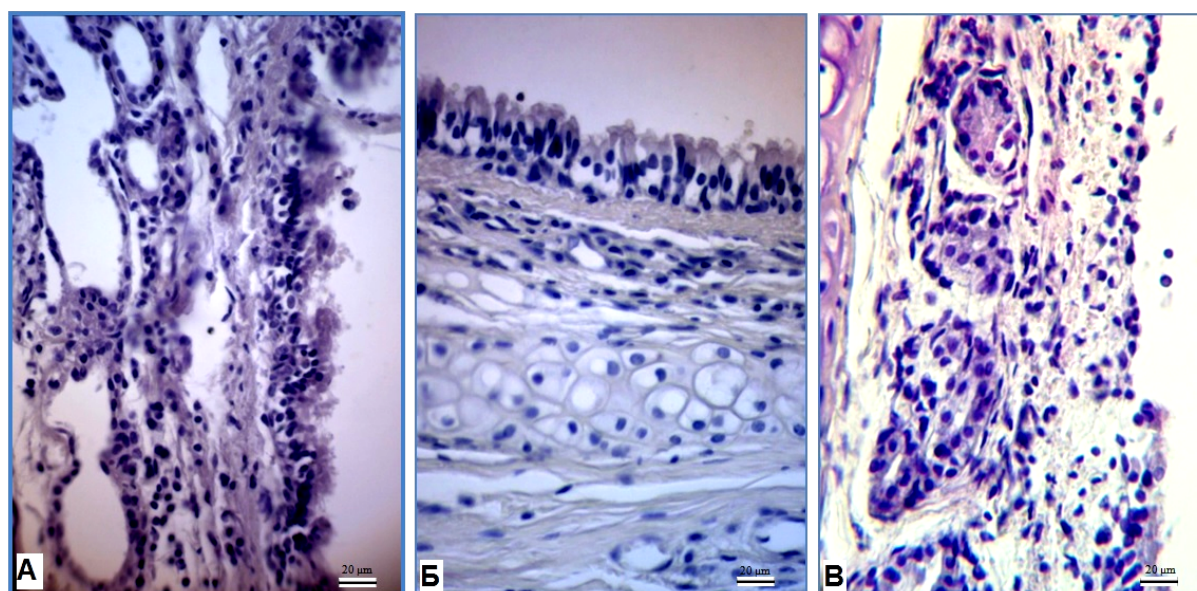


Рис. 2. Фрагменты стенки трахеи экспериментальных животных после создания экспериментального трахеобронхита. Обозначения: А – инфицирование животных *S. aureus*, обладающего антилактоферриновой активностью, с разрушенными паравентрикулярными ядрами гипоталамуса (на 3-и сут эксперимента); Б – инфицирование животных *S. aureus*, не обладающего антилактоферриновой активностью, без разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса (на 7-е сут эксперимента); В – инфицирование животных *S. aureus*, обладающего антилактоферриновой активностью, без разрушения паравентрикулярных ядер гипоталамуса (на 7-е сут эксперимента). Окраска гематоксилином Майера и эозином. Масштабный отрезок – 20 мкм.

Таблица 4

Содержание клеточных элементов эпителия бронхов крыс в норме и в условиях эксперимента по инфицированию животных золотистым стафилококком с антилактоферриновой активностью и с разрушением паравентрикулярных ядер гипоталамуса

Клеточные элементы	Доля клеточных элементов в эпителиальном пласте, %			
	Контроль	Стадии эксперимента		
		7-е сут	10-е сут	21-е сут
Сохраненные реснитчатые клетки	64.2±3.8	22.6±3.2*	27.4±2.0	28.8±2.1
Сохраненные бокаловидные клетки	10.2±0.4	5.1±0.6*	6.1±0.6	15.2±1.7*
Эпителиальные клетки с элементами деструкции	3.2±0.4	36.3±3.2*	34.9±3.7	22.3±1.5*
Вставочные клетки	17.9±2.3	19.2±2.0	20.4±2.3	22.3±2.1
Лейкоциты	4.5±0.7	16.8±1.0*	11.2±1.2*	11.4±0.9

Примечание: * – различия по сравнению с контролем значимы при $P < 0.01$.

фибрилл и межклеточного матрикса, приводящих к формированию органотипического периодонтального регенерата.

Совместное использование окситоцина и линкомицина создавало оптимальные условия для репарации повреждений в исследованных тканях и приводило к ускорению репаративных гистогенезов в периодонте и альвеолярном отростке (рис. 1 С, табл. 3).

Анализ экспериментально-гистологических исследований II серии экспериментов (на модели экспериментального трахеобронхита) показал, что степень выраженности воспалительных изменений в слизистой оболочке трахеи и внелегочных бронхов существенно различалась в зависимости от характера экспериментального воздействия.

Следует отметить, что патологический процесс, как в трахеи, так и в бронхах носил мозаичный характер.

У животных с разрушением паравентрикулярных ядер гипоталамуса (обладающих наибольшей квотой окситоцина) выраженность воспаления в слизистой оболочке трахеи и бронхов была значительной, особенно в случае инфицирования организма животных *S. aureus*, обладающего антилактоферриновой активностью (рис. 2 А, табл. 4, 5), что в ряде случаев приводило к летальному исходу животных (на 5-е – 7-е сут).

Эпителиальные структуры трахеи и главных бронхов животных, инфицированных *S. aureus*, не обладающего антилактоферриновой активностью, и без разрушения пара-

Таблица 5

Содержание клеточных элементов эпителия бронхов крыс в норме и в условиях эксперимента по инфицированию животных золотистым стафилококком без антилактоферриновой активности и с разрушением паравентрикулярных ядер гипоталамуса

Клеточные элементы	Доля клеточных элементов в эпителиальном пласте, %			
	Контроль	Стадии эксперимента		
		7-е сут	10-е сут	21-е сут
Сохранные реснитчатые клетки	64.2±3.8	31.1±2.4*	32.0±2.6	35.8±3.0
Сохранные бокаловидные клетки	10.2±0.6	7.0±0.6*	7.5±1.2	13.6±1.4*
Эпителиальные клетки с элементами деструкции	3.2±0.4	33.7±3.9*	30.4±3.4	16.4±2.0*
Вставочные клетки	17.9±2.3	16.1±2.8	19.1±2.1	21.9±2.5
Лейкоциты	4.5±0.7	12.1±1.4*	11.0±1.0	12.3±1.2

Примечание: * – различия по сравнению с контролем значимы при $P < 0.01$.

Таблица 6

Содержание клеточных элементов эпителия бронхов крыс в норме и в условиях эксперимента по инфицированию животных золотистым стафилококком без антилактоферриновой активности

Клеточные элементы	Доля клеточных элементов в эпителиальном пласте, %			
	Контроль	Стадии эксперимента		
		7-е сут	10-е сут	21-е сут
Сохранные реснитчатые клетки	64.2±3.8	39.5±2.8*	40.0±3.6	47.1±3.0*
Сохранные бокаловидные клетки	10.2±0.6	7.0±0.6*	8.2±1.5	14.0±2.1*
Эпителиальные клетки с элементами деструкции	3.2±0.4	22.2±2.1*	20.0±2.4	8.1±1.0*
Вставочные клетки	17.9±2.3	21.0±2.4	25.8±2.4	25.1±2.0
Лейкоциты	4.5±0.7	10.3±1.2*	6.0±1.0*	5.7±0.8

Примечание: * – различия по сравнению с контролем значимы при $P < 0.01$.

Таблица 7

Содержание клеточных элементов эпителия бронхов крыс в норме и в условиях эксперимента по инфицированию животных золотистым стафилококком с антилактоферриновой активностью

Клеточные элементы	Доля клеточных элементов в эпителиальном пласте, %			
	Контроль	Стадии эксперимента		
		7-е сут	10-е сут	21-е сут
Сохранные реснитчатые клетки	64.2±3.8	32.7±3.3*	30.6±3.5	36.8±3.0
Сохранные бокаловидные клетки	10.2±0.6	6.5±1.4*	7.4±1.3	12.0±1.6*
Эпителиальные клетки с элементами деструкции	3.2±0.4	33.0±4.1*	25.3±1.1*	12.2±1.0*
Вставочные клетки	17.9±2.3	16.4±2.0	25.2±2.0*	30.0±2.1*
Лейкоциты	4.5±0.7	11.4±1.6*	11.5±2.0	9.0±1.4

Примечание: * – различия по сравнению с контролем значимы при $P < 0.01$.

вентрикулярных ядер гипоталамуса не терпели значительных патологических изменений (рис. 2 Б, табл. 6), а инфицирование *S. aureus*, обладающего антилактоферриновой активностью, приводило к очаговым повреждениям (рис. 2 В, табл. 7), которые к 21-м сут замещались двухслойным плоским эпителием с дальнейшим восстановлением фенотипичного эпителия. Эти данные можно расценивать как критерии для оценки роли микробиоты с персистентными свойствами во взаимодействиях про- и эукариот[4].

Анализ митотической активности в эпителии бронхов показал, что у интактных жи-

вотных митотическая активность в эпителии бронхов была равна $2.2 \pm 0.4\%$; в условиях инфицирования стафилококком с антилактоферриновой активностью – $3.4 \pm 0.5\%$; при инфицировании стафилококком без антилактоферриновой активности – $3.7 \pm 0.4\%$. Разрушение паравентрикулярных ядер гипоталамуса существенно снижало численность митозов в эпителии. Так она составляла $0.6 \pm 0.2\%$ при инфицировании стафилококком с антилактоферриновой активностью и с разрушением паравентрикулярных ядер гипоталамуса, а в условиях инфицирования стафилококком без антилактоферриновой активности и с разру-

шением паравентрикулярных ядер – $0.7 \pm 0.4\%$.

Результаты исследования свидетельствуют о позитивном влиянии окситоцина на процессы восстановления поврежденных тканей. На это указывают результаты экспериментов как по введению окситоцина в комплексную терапию, так и результаты по снижению его уровня в организме (при разрушении паравентрикулярных ядер гипоталамуса).

Проведенные опыты по снижению концентрации эндогенного окситоцина (в результате разрушения основных его продуцентов – паравентрикулярных ядер гипоталамуса) показали нарушение репаративного гистогенеза в структурах бронхов. Было выявлено, что дефицит эндогенного окситоцина усугубляет течение репаративных гистогенезов в бронхах. Так, в бронхиальном эпителии наблюдается замедленное восстановление эпителиального пласта, о чем свидетельствуют результаты подсчета митотической активности эпителия (митотический индекс в многорядном мерцательном эпителии существенно снижен) и ход последующей цитодифференцировки эпителиоцитов. Содержание дифференцированных клеточных форм при разрушении паравентрикулярных ядер гипоталамуса в ходе репаративного гистогенеза оказывается ниже такового у интактных животных и даже через 3 недели от начала эксперимента не приходит в норму.

Введение окситоцина в комплексную терапию воспалительного процесса в бронхах показало, что при этом в многорядном мерцательном эпителии увеличивается митотический индекс и ускоряются процессы цитодифференцировки малодифференцированных эпителиоцитов, о чем свидетельствует соотношение клеточных элементов в бронхиальном эпителии на стадиях эксперимента.

Заключение

Наши экспериментально-гистологические исследования достоверно подтвердили факт эффективности прямого применения окситоцина в лечении экспериментального травматического периодонтита моляров нижней челюсти крыс, а также в сдерживании патологического процесса в эпителиальных тканях воздухоносных путей экспериментальных животных. Введение окситоцина в комплексную терапию периодонтита показало его эффективность как фактора оптимизации репаративных гистогенезов в тканях челюстно-лицевой области. Нарушение поступления окситоцина в организм экспериментальных животных (при электролитическом разрушении паравентрикулярных ядер гипоталамуса) приводило к нарушению процессов репаративной регенерации в тканях бронхов.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о позитивной роли оксито-

цина как фактора модуляции репаративных гистогенезов в тканях различного происхождения.

Приведенные экспериментальные данные, а также сопоставление их с данными других исследователей [1, 6, 7], позволяют высказать мнение о целесообразности проведения дальнейшего изучения роли гипоталамических нейросекреторных факторов в регуляции реактивных компенсаторно-адаптивных и репаративных процессов. Считаем целесообразным изучение лечебных свойств и проведение клинической апробации при лечении гнойно-некротических заболеваний наиболее изученного гипоталамического нейросекреторного олигопептида окситоцина.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы / References

1. Безносик В.Н., Стадников А.А. Регенераторные процессы в тканях периодонта при травматическом периодонтите в эксперименте под влиянием совместного применения антибиотика и окситоцина. Астраханский медицинский журнал. 2012; 7(4):40–3 [Beznosik VN, Stadnikov AA. Regenerative processes in periodontal tissues in traumatic periodontitis in an experiment under the influence of combined use of antibiotic and oxytocin. Astrakhan medical journal. 2012; 7(4):40–3] (in Russian).
2. Буреш Я., Петрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования. М.: Иностранная литература. 1962: 420 [Buresh YA, Petran' M, Zahar I. Electrophysiological research methods. Moscow: Foreign literature. 1962: 420] (in Russian).
3. Бухарин О.В., Перунова Н.Б. Микросимбиоз. Екатеринбург. 2014: 260 [Buharin OV, Perunova NB. Microsymbiosis. Yekaterinburg. 2014: 260] (in Russian).
4. Бухарин О.В., Стадников А.А., Перунова Н.Б. Роль окситоцина и микробиоты в регуляции взаимодействий про- и эукариот при инфекции. Екатеринбург: УрО РАН. 2018: 247 [Buharin OV, Stadnikov AA, Perunova NB. The role of oxytocin and microbiome in regulation of pro- and eukaryotic interactions in infection. Ekaterinburg: Uro ran. 2018: 247] (in Russian).
5. Поленов А.Л., Константинова МС, Гарлов ПЕ. Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс. В кн.: Нейроэндокринология. СПб. 1994. Ч.2: 139–86 [Polenov AL, Konstantinova MS, Garlov PE. Hypothalamic-pituitary neuroendocrine complex. In: Neuroendocrinology. SPb. 1994. Part 2: 139–86] (in Russian).
6. Стадников А.А., Бухарин О.В. Гипоталамическая нейросекреция и структурно-функциональный гомеостаз про- и эукариот (морфологические основы реактивности, пластичности и регенерации). Оренбург. 2012: 295 [Stadnikov AA, Buharin OV. Hypothalamic neurosecretion and structural-functional homeostasis of pro- and eukaryotes

- (morphological basis of reactivity, plasticity and regeneration). Orenburg. 2012: 295] (in Russian).
7. Федотов В.П., Баграмян Э.Р., Алешина Л.В. Методика трансаурикулярного удаления гипофиза у крыс различного веса. Проблемы эндокринологии. 1971; 17(2):102–6 [Fedotov VP, Bagramyan ER, Alyoshina LV. The method transarticular removal of pituitary gland in rats of various weight. Problems of endocrinology. 1971; 17(2):102–6] (in Russian).
 8. Churchland PS, Winkelman P. Modulating social behavior with oxytocin: How does it work? What does it mean? Hormones and Behavior. 2012 Mar;61(3):392–9. doi: 10.1016/j.yhbeh.2011.12.003
 9. Conti F, Sertic S, Reversi A, Chini B. Intracellular trafficking of the human oxytocin receptor: evidence of receptor recycling via a Rab4/Rab5 “short cycle.” American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2009 Mar;296(3):E532–42. doi: 10.1152/ajpendo.90590.2008
 10. Gainer H, Yamashita M, Fields RL, House SB, Rusnak M. Chapter 1 The magnocellular neuronal phenotype: cell-specific gene expression in the hypothalamo-neurohypophysial system. Vasopressin and Oxytocin: From Genes to Clinical Applications. 2002;139(7):1–14. doi: 10.1016/S0079-6123(02)39003-4
 11. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. Physiological reviews [Internet]. 2001 [cited 2019 Sep 4];81(2):629–83. doi: 10.1152/physrev.2001.81.2.629
 12. Insel TR. The Challenge of Translation in Social Neuroscience: A Review of Oxytocin, Vasopressin, and Affiliative Behavior. Neuron. 2010 Mar;65(6):768–79. doi: 10.1016/j.neuron.2010.03.005
 13. Lawson EA, Marengi DA, DeSanti RL, Holmes TM, Schoenfeld DA, Tolley CJ. Oxytocin reduces caloric intake in men. Obesity. 2015 Apr 10;23(5):950–6. doi: 10.1002/oby.21069
 14. Lee H-J, Macbeth AH, Pagani J, Young WS. Oxytocin: The Great Facilitator of Life. Progress in Neurobiology [Internet]. 2009 Apr;88(2): 127–51. doi: 10.1016/j.pneurobio.2009.04.001
 15. Petraglia F, Imperatore A, Challis JRG. Neuroendocrine Mechanisms in Pregnancy and Parturition. Endocrine Reviews. 2010 Dec 1;31(6):783–816. doi: 10.1210/er.2009-0019
 16. Sanborn BM, Ku C-Y, Shlykov S, Babich L. Molecular Signaling Through G-Protein-Coupled Receptors and the Control of Intracellular Calcium in Myometrium. Journal of the Society for Gynecologic Investigation. 2005 Oct;12(7):479–87. doi: 10.1016/j.jsig.2005.07.002
 17. Wu Y, van Dijk E, Zhou X. Evaluating self- vs. other-owned objects: The modulatory role of oxytocin. Biological Psychology. 2013 Feb;92(2):179–84. doi: 10.1016/j.biopsycho.2012.11.011

Поступила в редакцию 22.05.2019
Принята в печать 19.08.2019

Received 22.05.2019
Accepted 19.08.2019

Для цитирования: Безносик В.Н., Безносик Р.В., Стадников А.А., Шевлюк Н.Н. О влиянии окситоцина на репаративные гистогенезы в периодонте и слизистой оболочке воздухоносных путей (экспериментальное исследование). Журнал анатомии и гистопатологии. 2019; 8(3): 18–25. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-3-18-25

For citation: Beznosik V.N., Beznosik R.V., Stadnikov A.A., Shevlyuk N.N. The effect of oxytocin on reparative histogenesis in the periodontium and mucous membrane of the airways (experimental study). Journal of Anatomy and Histopathology. 2019; 8(3): 18–25. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-3-18-25