

О.Є. Подгаєцька, К.В. Розова, О.О. Гончар, І.М. Маньковська

Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань на ультраструктуру, про- та антиоксидантний баланс у м'яких тканинах пародонта за умов гострого іммобілізаційного стресу

Изучены изменения про- и антиоксидантного баланса, а также морфофункционального состояния мягких тканей пародонта при остром иммобилизационном стрессе, интервальных гипоксических тренировках (ИГТ) и их комплексном влиянии. Показано, что ИГТ стимулируют собственные эндогенные механизмы неспецифической резистентности, среди которых важное место занимает стимуляция систем антиоксидантной защиты в мягких тканях пародонта. Нормализация про- и антиоксидантного баланса при иммобилизационном стрессе после ИГТ существенно улучшает морфофункциональное состояние мягких тканей пародонта с устранением проявлений отека и улучшением ультраструктуры митохондриального аппарата клеток.

ВСТУП

Незважаючи на наявність значної кількості праць, присвячених вивченню впливу стресорних факторів на тканини пародонта, науковому аналізу проблеми „стрес і пародонт” присвячені поодинокі дослідження [16–18]. При цьому існує принаймні дві концепції у трактуванні пошкоджень пародонта: аналіз з позиції провідної ролі місцевих факторів у цьому процесі або залучення до пояснення змін порушень у нейрогуморальній регуляції, мікроциркуляції, нейротрофічній функції на рівні цілісного організму тощо [14, 17, 20]. Перший підхід не є достатньо обґрунтованим, а щодо другого, то, зважаючи на велику кількість механізмів, які пов’язані зі стресорними змінами в пародонті, задля його верифікації необхідна значна кількість різнопланових досліджень. З іншого боку, без розкриття механізмів стресорних пошкоджень пародонта неможливим є підбір ефективних лікувально-профілактичних заходів, що є нагальною необхідністю,

якщо зважити на високу частоту розповсюдження таких захворювань.

Результати експериментальних і клінічних досліджень підтверджують, що порушення про- та антиоксидантного балансу клітин відіграють велику роль у патогенезі стресорних пошкоджень пародонта [17]. При дії несприятливих чинників навколишнього середовища різко збільшується інтенсивність вільнорадикальних процесів, поступово виснажується антиоксидантна система захисту, що призводить до розвитку патологічного, зокрема запально-деструктивного процесу у пародонті [16, 17]. При цьому морфологічно при стресорних пошкодженнях, особливо у разі хронічних впливів, відповідальними за порушення вважають злущування епітелію, дегенеративні зміни сполучнотканинної основи ясен, деструктивні зміни у м'яких і твердих тканинах пародонта [14, 20].

Усі ці зміни потребують як симптоматичних, так і патогенетично спрямованих

© О.Є. Подгаєцька, К.В. Розова, О.О. Гончар, І.М. Маньковська

коригуючих засобів, тому пошук нових стрес-протекторних шляхів, фармацевтичних і немедикаментозних, залишається актуальною проблемою. Останнім часом широко дискутується ефект короточасних гіпоксичних впливів на метаболічні та структурні перебудови у різних тканинах людини та тварин [6]. Метод інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ), при якому періодичні впливи нормобаричної гіпоксичної гіпоксії чергуються з нормоксичними інтервалами, знайшов широке застосування у спортивній практиці та лікуванні деяких захворювань [6, 7]. В останні роки в літературі з'явилися дані про позитивний вплив ІГТ на про- та антиоксидантний гомеостаз у різних тканинах та їх морфофункціональний стан за умов дії надзвичайних подразників [3, 9, 10]. Однак інформація щодо реакції м'яких тканин пародонта на сеанси ІГТ практично відсутня.

Метою нашої роботи було дослідження змін про- та антиоксидантного балансу, а також ультраструктури м'яких тканин пародонта при ІГТ та їх поєднанні з дією іммобілізаційного стресу.

МЕТОДИКА

Експерименти проведено на 24 щурах-самцях лінії Вістар масою 200–250 г, які знаходилися на стандартній дієті. Тварини були розподілені на 4 групи (по 6 щурів у кожній): 1-ша – контрольна, 2-га – стресовані тварини, 3-тя – тварини, що піддавалися ІГТ, 4-та – тварини, що піддавалися сумісній дії стресу та ІГТ.

Гострий іммобілізаційний стрес моделювали за допомогою фіксації тварини у положенні на спині протягом 6 год [11]. Ефективність відтворення стресу контролювали за зміною маси надниркових залоз і тимуса, а також за наявністю виразок на слизовій оболонці шлунка.

Під ІГТ розуміли щодобове протягом 2 тиж дихання щурів газовою сумішшю, яка

містила 12 % O_2 в азоті. Кожен щоденний сеанс тренування включав три 15-хвилинні періоди гіпоксичного впливу з 15-хвилинними нормоксичними інтервалами між ними.

Роботу з тваринами проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985).

Після декапітування дослідних і контрольних тварин для біохімічних досліджень швидко вилучали м'які тканини пародонта, промивали їх охолодженим фізіологічним розчином. Гомогенати готували на 0,025 моль/л тріс-НСІ буфері, що містив 0,175 моль/л КСІ (рН 7,4; 1: 9), з подальшим центрифугуванням при 10000g протягом 15 хв. Усі маніпуляції з тканинами проводили при 0–4°. Вивчали вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК-активні продукти) [15]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю ферментів – супероксиддисмутази (СОД), каталази. Активність СОД вивчали за методом [23], який ґрунтується на її здатності гальмувати реакцію аутоокиснення адреналіну при рН 10,2. Активність каталази досліджували згідно з методом Королюк і співавт. [8]. Концентрацію білка визначали за методом Lowry [22].

Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень готували за загальноприйнятою методикою з подвійною фіксацією за допомогою глутаральдегіду та OsO_4 , зневодненням спиртами зростаючої концентрації та наступною заливкою в епон [4]. Ультратонкі зрізи товщиною 40–60 нм, контрастовані за допомогою уранілацетату та цитрату свинцю, продивлялися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К. Морфометричну оцінку м'яких тканин пародонта – слизової оболонки та прикріплених ясен – виконували відповідно до підходів Вейбеля [19]. Визначали загальну товщину гематопаренхіматозного бар'єра –

ГПБ – (τ), товщину його ендотеліального шару (τ_e), товщину перикапілярних просторів – ПКП – ($\tau_{ПКП}$), загальну кількість мітохондрій (МХ) на одиницю поверхні досліджуваної тканини (n), відсоток змінних МХ, діаметр МХ (d).

Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати наших досліджень показали, що гострий іммобілізаційний стрес супроводжувався підвищенням вмісту кінцевих продуктів ПОЛ у тканинах пародонта на 51 % у порівнянні з контролем (рис. 1). Ці результати збігаються з даними інших дослідників, які відмічали істотні порушення вільнорадикальних процесів та активності антиоксидантних систем у тканинах пародонта, а також у ротовій рідині та крові, при тривалому емоційному напруженні та емоційно-больовому стресі у людей та тварин [1, 13].

Вільнорадикальному пошкодженню клітин головним чином запобігає антиоксидантна система, яка тонко регулює реакції ПОЛ у мембранах, контролює вміст активних метаболітів кисню, кінцевих продуктів

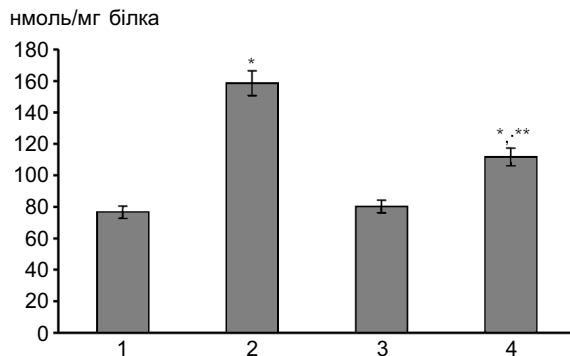


Рис. 1. Вміст ТБК – активних продуктів у м'яких тканинах пародонта за умов іммобілізаційного стресу та інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ): 1 – контроль; 2 – іммобілізаційний стрес; 3 – ІГТ; 4 – ІГТ та іммобілізаційний стрес. Тут і на рис. 2 * $P < 0,05$ у порівнянні з контролем; ** $P < 0,05$ у порівнянні з групою “стрес”

ліпопероксидації, використовуючи ферментні та неферментні механізми [5]. Першу лінію захисту складають: СОД, що є єдиним ферментом, який каталізує ферментну дисмутацію супероксид-аніона, і каталаза, яка інактивує перекис водню [12].

За умов 6-годинної іммобілізації відмічалось зменшення активності СОД на 23 %, каталази – на 15 %, що свідчить про виснаження антиоксидантної системи захисту, порушення про- та антиоксидантного балансу у тканинах пародонта (рис. 2). Можна припустити, що стресорна активація ПОЛ ініціює пошкодження сполучної тканини, яка складає субстрат пародонта і відзначається послабленим, порівняно з іншими тканинами, антиоксидантним захистом [16]. Це можуть підтвердити виявлені за умов стресу зміни морфофункціонального стану м'яких тканин пародонта, які, у першу чергу, свідчать про порушення проникності клітинних мембран і мембран окремих органел. Збільшення проникності мембранних структур значною мірою зумовлюється порушенням їх фізико-хімічних характеристик, які пов'язані зі змінами ліпідного складу мембран, а відтак, до певної міри, з інтенсифікацією процесів ПОЛ [2,16]. Порушення проникності клітинних мембран реалізується

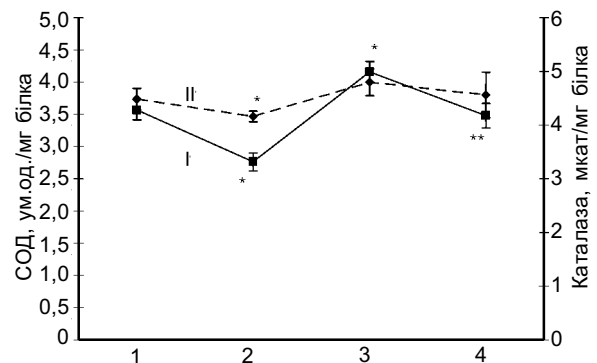


Рис. 2. Активність ферментів супероксиддисмутази (I) і каталази (II) у м'яких тканинах пародонта за умов іммобілізаційного стресу та інтервальних гіпоксичних тренувань (ІГТ): 1 – контроль; 2 – іммобілізаційний стрес; 3 – ІГТ; 4 – ІГТ та іммобілізаційний стрес

проявами набряку м'яких тканин пародонта, на що вказує збільшення товщини ГПБ та окремих його складових – ендотеліальної вистилки капілярів і перикапілярних просторів як у слизовій оболонці, так і в тканині прикріплених ясен (табл. 1).

Значні зміни в досліджуваних тканинах спостерігалися і з боку мітохондріального апарату клітин (табл. 2). У першу чергу це проявлялось у значному зростанні відсотка структурно порушених МХ (у яснах збільшення сягало 3,3 раза, а у слизовій оболонці – 6,2 раза). При цьому спостерігався значний набряк МХ, свідченням чого є достовірне збільшення їх діаметра. Відмічений факт, з одного боку, може бути пов'язаним з фізіологічною пристосувальною відповіддю на стрес у вигляді напруження функціонування МХ, з іншого боку – збільшення розмірів органел у разі розвитку стрес-реакції вказує на суто патологічні зміни: вакуолізацію МХ, дисконкомплексацію, втрату регулярної будови крист (рис. 3,а).

За допомогою експериментально отриманих у попередні роки даних з'ясовано, що при хронічному стресі, а також при пролонгованій електростимуляції лімбічних

структур спостерігаються патологічні зміни в тканинах пародонта: розвиток ушкоджень клітин, порушення метаболізму в м'яких і кісткових тканинах пародонта, гальмування синтезу колагену та посилення резорбції кісткової тканини, розлади гемоциркуляції [18]. При цьому показано, що одним із патогенетичних факторів у розвитку стресорних пошкоджень є порушення прота антиоксидантного балансу біологічних тканин організму [5]. За цих умов окисний стрес супроводжується надмірним утворенням вільних радикалів, які при взаємодії з ліпідами, вуглеводами та амінокислотами модифікують білки, утворюють продукти ПОЛ і реактивні карбонільні інтермедіати. Все це призводить до деструкції нуклеїнових кислот, руйнування мембран клітин, інактивації ферментів [2]. Тому пошук підходів до ефективної корекції стресорних змін має бути спрямованим переважно на зазначені ланки метаболізму зокрема у м'яких тканинах пародонта.

Після двотижневого курсу ІГТ стан процесів ПОЛ у тканинах пародонта залишався на рівні контролю. При цьому активність СОД підвищилася на 17 % ($P < 0,01$), а каталази

Таблиця 1. Зміни товщини (нм) гематопаренхіматозного бар'єра ($\tau_{ГПБ}$) і його складових – ендотелію капілярів (τ_e) і перикапілярних просторів ($\tau_{ПКП}$) у м'яких тканинах пародонта при іммобілізаційному стресі, інтервальному гіпоксичному тренуванні та їх сумісній дії ($M \pm m$)

Схема досліджу	$\tau_{ГПБ}$	τ_e	$\tau_{ПКП}$
Контроль			
ясна	262±28	65± 9	175±15
слизова оболонка	336±21	111±17	206±19
Іммобілізаційний стрес			
ясна	931±108*	198±21*	685±68*
слизова оболонка	720± 93*	210±27*	502±34*
Інтервальне гіпоксичне тренування			
ясна	843±76*	187±16*	562±46*
слизова оболонка	639±80*	158±11*	479±21*
Іммобілізаційний стрес і інтервальне гіпоксичне тренування			
ясна	471±79*, **	124± 9*, **	315±44*, **
слизова оболонка	343±41**	156±15*, **	219±28**

Примітки: Тукт і в табл. 2 * $P < 0,05$ у порівнянні з контролем, ** $P < 0,05$ у порівнянні з іммобілізаційним стресом.

залишалась у межах норми (див. рис. 1, 2). Дані літератури стверджують, що неспецифічне підвищення резистентності внутрішньоклітинних структур при інтервальному нормобаричному гіпоксичному тренуванні опосередковано періодичною реоксигенацією та відповідною багаторазовою низькоінтенсивною індукцією активних форм кисню. Так, циклічні переходи нормоксія – гіпоксія свій біостимульований вплив на обмінні процеси в основному реалізують через активацію вільнорадикальних процесів, які ініціюються надлишком донорів електронів відновлених еквівалентів, що нагромаджуються при гіпоксії та, в результаті підвищення концентрації O_2 як акцептора електронів, при оксигенації [24, 26]. Ці процеси сприяють індукції ядерних факторів транскрипції [hypoxia-inducible factor (HIF-1), nuclear factor (NF-kB), activator protein (AP-1)], що призводить в свою чергу до синтезу протекторних білків, серед яких ферменти антиоксидантного захисту займають істотне місце [21, 25].

Під дією ІГТ у м'яких тканинах пародонта спостерігалися зміни, як правило, притаманні гіпоксичному впливові, набряк

ГПБ був дещо меншим, ніж при дії гострого стресу (див. табл. 1). Якщо зважити на відсутність інтенсифікації ПОЛ при ІГТ, то можна було б очікувати відсутність потовщення бар'єра. Однак прояви набряку, які зумовлені зміною проникності мембран, при збуджувальних впливах, включаючи звичайно і стрес, і гіпоксію, значною мірою є катехоламінзалежними, а також пов'язаними з деякими іншими механізмами пошкодження [9,11]. Тому, на нашу думку, у цьому разі ми маємо справу з впливом гіпоксії на досліджувану біологічну тканину, не зумовленим процесами ПОЛ.

З боку мітохондріального апарату клітин слизової оболонки та ясен також спостерігалися подібні до описаних вище зміни, але виражені меншою мірою, що особливо стосується відсотка структурно пошкоджених МХ (див. табл. 2). Натомість за 2 тиж ІГТ відбувалося достовірне ($P < 0,05$) збільшення загальної кількості МХ, що можна розглядати як свідчення інтенсифікації процесів морфогенезу при формуванні компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Після гострого іммобілізаційного стресу

Таблиця 2. Зміни морфометричних характеристик мітохондрій у клітинах м'яких тканин пародонта при іммобілізаційному стресі, інтервальному гіпоксичному тренуванні та їх сумісній дії ($M \pm m$)

Схема досліджу	Діаметр (d), мкм	Загальна кількість мітохондрій на одиницю поверхні досліджуваної тканини (n), од/мкм ²	Змінені мітохондрії, %
Контроль			
ясна	0,37±0,02	10,4±0,8	6,3±0,5
слизова оболонка	0,23±0,01	6,9±0,5	4,1±0,3
Іммобілізаційний стрес			
ясна	0,53±0,03*	9,0±0,6	21,1±0,9*
слизова оболонка	0,38±0,02*	7,7±0,3	25,4±1,1*
Інтервальне гіпоксичне тренування			
ясна	0,49±0,03*	17,3±0,9*	14,2±0,7*
слизова оболонка	0,34±0,04*	9,3±0,5*	17,3±0,8*
Іммобілізаційний стрес і інтервальне гіпоксичне тренування			
ясна	0,42±0,03*, **	18,8±1,0*, **	9,4±0,3*, **
слизова оболонка	0,27±0,01*, **	9,0±0,3*, **	10,5±0,5*, **

у щурів, що пройшли двотижневі сеанси ІГТ, відмічалось зниження у пародонті інтенсивності вільнорадикальних процесів на 30 % на відміну від звичайного гострого іммобілізаційного стресу ($P < 0,001$; див. рис. 1). Активність СОД і каталази залишалися на рівні контролю, при цьому активність СОД була на 21 % вища порівняно з гострим стресом ($P < 0,001$; див. рис. 2). Таким чином, у м'яких тканинах пародонта щурів адаптаційний захист з боку антиоксидантної системи формувався вже через 14 діб ІГТ.

Відомо, що вираженість патологічних змін, спричинених дією неспецифічних чинників, які активують ПОЛ, а також ступінь адекватності компенсаторних механізмів визначаються станом антиоксидантної системи [11]. Двотижнева адаптація щурів до переривчастої нормобаричної гіпоксії підвищувала потужність антиоксидантної системи захисту тканин пародонта щурів і тим самим підсилювала захист організму від надмірного впливу вільних радикалів і продуктів їх метаболізму за умов дії гострого стресу.

З боку морфофункціонального стану досліджуваних тканин також спостерігалися суттєві позитивні зміни. Значно, а у слизо-

вій оболонці практично повністю, нівелиювалися прояви набряку (див. табл. 1). Подібна ситуація спостерігалася нами у дослідях з вивчення впливу на організм гострої важкої гіпоксії та фізичного навантаження, що відбувалися на фоні ІГТ [9,10]. Такий перебіг процесу може бути свідченням формування та посилення у дослідних тварин під впливом гіпоксичних тренувань механізмів адаптації до збуджувальних негативних факторів, до яких безумовно належить і стрес.

Спостерігалось також суттєве поліпшення структури МХ у м'яких тканинах пародонта (див. табл. 2), що виражалось, в першу чергу, у подальшому зменшенні кількості структурно змінених органел (див. рис. 3,б), при збільшенні загальної кількості мітохондрій (у слизовій оболонці – в 1,2 раза, в яснах – у 2,1 раза відносно іммобілізаційного стресу). Зменшувалось також і набухання МХ, про що свідчили менші діаметри органел. Останнє може характеризувати як відносну нормалізацію структури, а відтак і проникності мембран МХ, завдяки чому зберігалася будова крист і знижувався ступінь вакуолізації МХ, так і зменшення функціональної напруженості мітохондріального апарату клі-

а

б

Рис. 3. Ультраструктура м'яких тканин пародонта при іммобілізаційному стресі (а), іммобілізаційному стресі та гіпоксичному тренуванні (б): МХ – мітохондрії, МФ – міофібрили, Д – ділянки деструкції. Зб. 20000

тин у відповідь на стрес.

Таким чином, отримані результати дозволяють дійти висновку, що довгострокова дія на організм інтервальної гіпоксичної гіпоксії сприяє формуванню механізмів адаптації організму до гострого стресорного навантаження, значному підвищенню резистентності на дію надзвичайного подразника, підвищенню витривалості організму. ІГТ стимулює власні ендogenous механізми неспецифічної резистентності, серед яких важливе місце займає стимуляція систем антиоксидантного захисту у біологічних тканинах організму, у тому числі і м'яких тканинах пародонта.

Нормалізація про- та антиоксидантного балансу при іммобілізаційному стресі після ІГТ суттєво поліпшує морфофункціональний стан м'яких тканин пародонта з усуненням проявів набряку та покращенням ультраструктури мітохондріального апарату клітин, що, в свою чергу, повинно призводити до нормалізації енергетичного метаболізму і сприяти усуненню негативних наслідків розвитку стрес-реакції, принаймні на рівні м'яких тканин пародонта.

**О.Е. Podgaetskaya, K.V. Rozova,
O.A. Gonchar, I.N. Mankovskaya**

INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOXIA ON ULTRASTRUCTURE AND PROOXIDANT- ANTIOXIDANT BALANCE IN SOFT TISSUE OF PARADONTUM UNDER ACUTE IMMOBILIZATION STRESS

The changes of prooxidant-antioxidant balance and morphofunctional state of soft tissue of paradontum under the acute immobilization stress, intermittent hypoxia and its complex influence were investigated. It was shown, that intermittent hypoxia can stimulate own endogenous mechanisms of nonspecific resistance, such as antioxidant protection in soft tissue of paradontum. Normalization of the prooxidant-antioxidant balance under immobilization stress after intermittent hypoxia essentially improved the morphofunctional state of tissue investigated with decrease of edema and improvement of mitochondria apparatus ultrastructure.

*O.O. Bogomolets Institute Physiology of National Academy
of Sciences of Ukraine, Kyiv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акопов С.Э., Тромаян 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. Барабой В.А. Роль перекисного окисления в механизме стресса // Физиол.журн. – 1989. – 35, № 5. – С. 85–109.
3. Гончар О.О., Маньковська І.М., Гавенаускас Б.Л. Вплив різних режимів інтервального гіпоксичного тренування на прооксидантно-антиоксидантний статус м'язової тканини щурів при адаптації до гіпоксії навантаження // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2005. – 29, № 1. – С. 7–15.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – К.: Вища школа, 1984. – 208 с.
5. Кобилянська Л.І., Тимочко М.Ф. Роль прооксидантно-антиоксидантного балансу в адаптаційних процесах організму // Експерим. та клін. фізіологія та біохімія. – 2000. – 4, № 12. – С. 52–57.
6. Колчинская А.З., Хацуков Б.Х., Закусило М.П. Кислородная недостаточность, деструктивное и конструктивное действие. – Нальчик: Изд-во КБНЦ РАН, 1999. – 208 с.
7. Колчинская А.З., Цыганова Т.Н., Остапенко Л.А. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте. – М.: Медицина, 2003. – 408 с.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Определение активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
9. Кукоба Т.В., Назаренко А.І., Розова К.В., Середенко М.М. Зміни функціонального стану тканин організму при дії переривчастої гіпоксії // Физиол. журн. – 1996. – 42, № 3–4. – С. 19.
10. Маньковська І.М., Розова К.В., Дубова М.Г. Морфофункціональні особливості тканини легень при інтенсивному фізичному навантаженні, інтервальному гіпоксичному тренуванні та їх сумісній дії // Укр. пульмонолог. журн. – 2005. – № 3. – С. 55–57.
11. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина, 1988. – 256с.
12. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биологии. – 1993. – Вып. 4. – С. 442–455.
13. Непорада К.С., Скрипник І.М., Тарасенко Л.М., Клуша В.Є. Залежність активації ПОЛ і ефективності його корекції глутапріоном при емоційному стресі від типологічних особливостей реагування організму // Мед. хімія. – 2002. – 4, № 2. – С. 23–26.
14. Расулов К.М., Хамад З., Гаджиев М.Г., Магомедов М.А. Нарушения микроциркуляции пародонта при экспериментальных пародонтитах легкой степени и их коррекция перфтораном. – В кн.: Перфтор-

- углеродные соединения в медицине и биологии. – Сб. материалов XIII Междунар. конф. – Пущино: Б.и., 2004. – С. 171.
15. 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.
16. Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. – 41 с.
17. Тарасенко Л.М., Петрушанко Т.А. Стресс и пародонт. – Полтава, 1999. – 192 с.
18. Тарасенко Л.М., Скрипник І.М., Непорада К.С. та ін. Ушкодження сполучнотканинних структур як провідний патогенетичний механізм стрес-синдрому // Мед. химия. – 2002. – 3, № 2. – С. 26–30.
19. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. – Бухарест: Изд-во АСРР, 1980. – 192 с.
20. Шаповалов В.Д., Михалева Л.М., Бахрина Т.Г. Электронно-микроскопическая характеристика плазматических клеток при хроническом пародон- тите // Иммунология. – 2003. – 24, № 2. – С. 70–74.
21. Kirshenbaum L.A., Signal P.K. Changes in antioxidant enzymes in isolated cardiac myocytes subjected to hypoxia-reoxygenation // Lab. Invest. – 1992. – № 67. – P. 796–803.
22. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.I., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – 193, № 1. – P. 256–275.
23. Misra H, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of Epinephrine and a simple assay superoxide dismutase // Ibid. – 1972. – 247, № 10. – P. 3170–3175.
24. Semenza G. L. HIF-1: mediator of physiological and pathophysiological responses to hypoxia. // J. Appl. Physiol. – 2000. – 88, № 12. – P. 1474–1480.
25. Semenza G.L., Wang G.L. A nuclear factor induced by hypoxia via de novo protein synthesis binds to the human erythropoietin gene enhancer at a site required for transcriptional activation // Moll. Cell. Biol. – 1992. – №12. – P. 5447–5454.
26. Wenger R.H. Cellular adaptation to hypoxia: O₂-sensing protein hydroxylases, hypoxia-inducible transcription factors, and O₂-regulated gene expression // FASEB J. – 2002. – № 16. – P. 1151–1162.

Ин-т фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ

Матеріал надійшов до редакції 26.05.2006