

35. Premedication with gabapentin : the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anesthesia / A. Turan, P. F. White, B. Karamanlioglu [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2007. — Vol. 104, N 1. — P. 97-101.
36. Role of alpha2 - adrenoceptors in the local peripheral antinociception by carbamazepine in a rat model of inflammatory mechanical hyperalgesia / S. Vuckovic, M. Tomic, R. Stepanovic—Petrovic [et al.] // *Methods. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 29, N 10 — P. 689-696.
37. Sindrup S. H. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy / S. H. Sindrup, T. S. Jensen // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55, N 7. — P. 915-920.
38. Specific antinociceptive activity of cholest — 4 — en — 3 — one, oxime (TRO19622) in experimental models of painful diabetic and chemotherapy—induced neuropathy / T. Bordet, B. Buisson, M. Michaud [et al.] // *J. Pharmacol Exp. Ther.* — 2008. — Vol. 326, N 2. — P. 623-632.
39. Stress - dependent antinociceptive effects of carbamazepine : a study in stressed and nonstressed rats / S. Mashimoto, I. Ushijima, M. Suetsugi [et al.] // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 1998. — Vol. 22, N 1. — P. 159-168.
40. The anti - hyperalgesic effects of carbamazepine and oxcarbazepine are attenuated by treatment with adenosine receptor antagonists. / M. Tomic, S. Vuckovic, R. Stepanovic—Petrovic [et al.] // *Pain.* — 2008. — Vol. 111, N 3. — P. 253-260.
41. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose—ranging study / P. F. White, B. Tufanogullari, J. Taylor [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2009. — Vol. 108. — P. 1140-1145.
42. Use of oxcarbazepine to treat a pediatric patient with resistant complex regional pain syndrome / K. Lakwani, A. Shoham, J.L. Koh // *J. Pain.* — 2005. — Vol. 6, N 10. — P. 704-706.
43. Xiao W. Experimental studies of potential analgesics for the treatment of chemotherapy - evoked painful peripheral neuropathies / W. Xiao, L. Naso, G. J. Bennett // *Pain Med.* — 2008. — Vol. 9, N 5. — P. 505-517.
44. Zorowitz R. D. Usage of pain medications during stroke rehabilitation : the Post - Stroke Rehabilitation Outcomes Project (PSROP) / R. D. Zorowitz, R. J. Smout, J. A. Gassaway // *Top. Stroke Rehabil.* — 2005. — Vol. 12, N 4. — P. 37-49.



УДК 612.891-002:547.233.616-008.9-092.9

**П.Л. Срібник,
А.В. Вербицька,
Є.Н. Дичко**

МЕТАБОЛІЗМ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЗОНІ ІННЕРВАЦІЇ ВІШСВ ПРИ ЙОГО ПОДРАЗНЕННІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»
кафедра дитячої стоматології
(зав. – д.мед.н., проф. І. В. Ковач)*

Ключові слова: симпатична іннервація, подразнення ВІШСВ, підвищення рівня тканинних катехоламінів

Key words: *sympathic innervation, irritation of the UCSG, increase of tissue catecholamines level*

Резюме. *Проведено изучение уровня катехоламинов и ДОФА в мягких тканях головы 33 экспериментальных животных, которым оперативным путем было нанесено раздражение левого верхнего шейного симпатического узла. После выведения животных из опыта исследована концентрация биогенных аминов в тканях верхней и нижней губы, а также языка кроликов. На стороне раздражения ВІШСУ отмечено повышение уровня адреналина, норадреналина и дофамина, что сопровождалось сосудистыми и нервными реакциями.*

Summary. *Levels of catecholamines and DOPA in the soft tissues of head of 33 experimental animals, who underwent surgical irritation of the left upper cervical ganglion (UCSG) was studied. After removal animals from the experiment, the concentration of biogenic amines in the tissues of the upper and lower lips and tongue of rabbits was investigated. On the side of irritation the increase in epinephrine, norepinephrine and dopamine levels was noted; this was accompanied by vascular and nervous reactions.*

У клініці завжди викликають зацікавленість вазомоторні та трофічні зміни в тканинах, що виникають під впливом симпатичної нервової

системи. Відомо, що волокна шийного симпатичного нерва мають значний вплив на резистивні судини нижньої щелепи, провокуючи

дискретні вазоконстрікторні відповіді на його подразнення [2,7,8]. Доведено, що пошкодження верхнього шийного симпатичного вузла (ВШСВ) супроводжується не тільки функціональною стійкою гіперемією, але навіть структурними змінами стінок дрібних судин, що призводить до їх звуження та суттєвих порушень у системі мікроциркуляторного русла. Можливе припущення, що в механізмі розвитку низки патологічних процесів у зубо-щелепному апараті присутня судинна ланка цього ланцюга, але за наявності порушень метаболізму калікреїн-кінінової, холінергічної та катехоламінової системи. Запальні чи дистрофічні процеси ВШСВ (гангліоніти) завжди супроводжуються трофічними та вегето-судинними розладами тканин голови в зоні його іннервації. Адже катехоламіни створюють значний вплив на центральні процеси, що регулюють кровообіг. Ці біогенні аміни посилюють симпатичну активність та судинний тонус. Разом з тим адренергічні реакції залежать від рівня гормонів та медіаторів, про що свідчить їх присутність у симпатичних гангліях та кінцевих приборах [1,4,6]. При низці патологічних станів (запалення, дистрофія) покривних тканин відбувається надмірне накопичення адреналіну та норадреналіну, що утруднює капілярний кровообіг [3,9,10]. Разом з тим роль порушення балансу катехоламінів у патогенезі вазомоторних та трофічних реакцій не зовсім зрозуміла, а щодо метаболізму адреналових біогенних амінів у тканинах порожнини рота є лише окремі повідомлення.

Тому метою дослідження стало експериментальне вивчення метаболізму катехоламінів м'яких тканин у зоні іннервації ВШСВ для оцінки нервово-судинних розладів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліди проведено на 33 кролях. При цьому у 16 тварин викликали подразнення верхнього шийного симпатичного ганглія ліворуч за методом А.В. Ніколаєвої та Є.С. Розовської (1965), а у 17 тварин виконували хибну операцію на судинно-нервовому пучці ліворуч без подразнення симпатичних структур. Контрольною був протилежний бік шії.

Хід оперативного втручання складався з двох етапів. На першому етапі під загальним знеболенням за допомогою внутрішньо-м'язового введення 10% розчину тіопенталу натрію із розрахунку 50 мг/кг маси тіла поздовжнім розрізом розтинали шкіру шії на рівні перснеподібного хряща. Лівий судинно-нервовий пучок разом із загальною сонною артерією, блукаючим та симпатичним нервом брали на лігатуру. Верхній

шийний симпатичний ганглій здавлювали анатомічним пінцетом протягом 3 хвилин. На рану накладали 4 шви.

На другому етапі, безпосередньо після втручання, тварин оглядали на предмет встановлення можливих трофічних порушень у зоні зміненої іннервації відповідного боку ока, слизової оболонки губи, щоки та язика. Окрім того, вивчали стан кровоносних судин бульбокон'юктиви обох очей кроля та температурні показники цих ділянок.

На тваринах контрольної групи оперативне втручання проводили теж на лівому боці шії, але після розтину шкіри та вилучення судинно-нервового пучка здавлювання шийного симпатичного ганглія не виконували.

Через 7 днів тварин дослідної та контрольної групи забивали з метою вивчення рівня катехоламінів і ДОФА в тканинах верхньої і нижньої губи та язика (слизову оболонку разом з підслизовим шаром). Концентрацію адреналіну, норадреналіну, дофаміну і ДОФА вивчали флюорометричним методом за О. М. Авакяном (1977).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл катехоламінів і ДОФА в тканинах обох губ і язика у тварин після подразнення ВШСВ та при хибній операції представлено в таблиці.

Аналіз цифрових даних таблиці показує, що у кролів, яким проводили хибну операцію (контроль), розподіл адреналіну в верхній та нижній губі і в язиці був достатньо однотипним та знаходився в межах $0,209 \pm 0,037 - 0,338 \pm 0,059$ нмоль/г. Але концентрація норадреналіну в 1г тканини була суттєво підвищеною як у нижній губі, так і в язиці. Розподіл дофаміну в тканинах цієї групи тварин був нерівномірним: більш високий його рівень виявлено в тканинах язика, в той час як у губах він коливався в межах $0,227 \pm 0,0067 - 0,297 \pm 0,033$ нмоль/г. Більш високий рівень ДОФА теж знаходився в язиці, а не в губах. Суттєвим результатом дослідження стало те, що достовірної різниці в концентрації біогенних амінів у тканинах лівого чи правого боку шії тварин, тобто наслідку оперативного втручання, не встановлено ($0,1 < p < 0,05$).

Але в дослідній групі тварин, яким наносили подразнення ВШСВ зліва, на боці операції підвищилась концентрація адреналіну як у верхній, так і в нижній губі ($P < 0,05$). В язиці ці зміни рівня моноаміну не були достовірними. Рівень норадреналіну зріс на боці операції як у тканинах верхньої губи, так і язика ($P < 0,05$). Концентрація дофаміну на пошкодженому боці

шиї достовірно підвищилась у тканинах обох губ ($P < 0,05$), але в язичі мала місце лише тенденція до збільшення. Достовірно змінився в бік під-

вищення рівень ДОФА в тканинах губ і язика ($p < 0,02$) на боці подразнення ВШСВ.

Розподіл катехоламінів та ДОФА в тканинах губ і язика при подразненні лівого ВШСВ (дослід) та хибній операції (контроль) на тваринах в нмоль/г ($M \pm m$)

Дослідні тканини		Дослідні аміни							
		адреналін		норадреналін		дофамін		ДОФА	
		зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа
Верхня губа	контроль	0,209 ± 0,037	0,300 ± 0,063	1,376 ± 0,335	1,080 ± 0,349	0,266 ± 0,036	0,261 ± 0,063	1,596 ± 0,250	1,573 ± 0,380
	дослід	0,374 ± 0,061 $P < 0,05$	0,414 ± 0,054 $P < 0,2$	2,869 ± 0,015 $P < 0,05$	3,790 ± 0,723 $P < 0,01$	0,489 ± 0,085 $P < 0,05$	0,390 ± 0,044 $P < 0,2$	2,912 ± 0,444 $P < 0,02$	2,439 ± 0,390 $P < 0,2$
Нижня губа	контроль	0,272 ± 0,038	0,245 ± 0,044	2,000 ± 0,309	2,257 ± 0,526	0,227 ± 0,067	0,297 ± 0,038	1,021 ± 0,176	1,377 ± 0,190
	дослід	0,580 ± 0,108 $P < 0,02$	0,544 ± 0,091 $P < 0,01$	1,923 ± 0,383 $P < 0,5$	2,645 ± 0,712 $P < 0,5$	0,395 ± 0,029 $P < 0,05$	0,342 ± 0,044 $P < 0,5$	2,416 ± 0,344 $P < 0,01$	2,785 ± 0,357 $P < 0,01$
Язик	контроль	0,330 ± 0,062	0,338 ± 0,059	2,549 ± 0,490	2,890 ± 0,640	0,342 ± 0,028	0,352 ± 0,049	1,860 ± 0,192	1,876 ± 0,301
	дослід	0,471 ± 0,093 $P < 0,5$	0,387 ± 0,067 $P < 0,5$	4,580 ± 0,489 $P < 0,01$	4,642 ± 0,812 $P < 0,2$	0,381 ± 0,015 $P < 0,5$	0,329 ± 0,052 $P < 0,5$	3,477 ± 0,482 $P < 0,01$	3,761 ± 0,650 $P < 0,02$

Відзначена лише тенденція до збільшення рівня біогенних амінів у тканинах голови тварин на боці, протилежному подразненню ВШСВ. Таким чином, дослід на тваринах показав, що подразнення шийного симпатичного вузла призводить до змін концентрації біогенних амінів у тканинах зони його іннервації, зумовлених адренергічними реакціями, що провокують судинні та трофічні зміни.

Відповідно до проведеного експериментального дослідження під впливом подразнення шийних вегетативних структур не виникають грубі макроскопічні зміни в м'яких тканинах у зоні його іннервації. Але підвищується концентрація біогенних амінів адренергічного ряду, що не може не відтворитись на судинних, нервових та метаболічних процесах. Як і належало очікувати, виникають спастичні судинні реакції капілярного русла, що утруднюють кровопостачання в системі мікроциркуляторного русла. Слід зважати на те, що підвищений рівень катехоламінів, як результат подразнення шийного вегетативного ганглія на боці оперативного втручання, супроводжується рефлекторним підвищенням концентрації біогенних амінів і на

протилежному боці. На нашу думку, це є участю шийного сегмента симпатичної нервової системи рефлекторного порядку як на іпсилатеральному, так і на контрлатеральному боці, що необхідно враховувати не тільки в дослідних, але й у клінічних умовах.

ВИСНОВКИ

1. Подразнення ВШСВ викликає відчутні нервові, судинні та метаболічні реакції в тканинах зони його іннервації.

2. У м'яких тканинах голови на боці подразнення ВШСВ відзначається достовірне збільшення концентрації біогенних амінів, особливо в тканинах губ та язика.

3. Встановлена тенденція до підвищення рівня катехоламінів у тканинах і на протилежному боці без подразнення ВШСВ, що можна розцінити як рефлекторну реакцію на рівні шийного сегмента симпатичної іннервації.

4. Гіпертонус симпатичної іннервації за наявності чітких судинних та метаболічних змін не супроводжується суттєвими трофічними порушеннями покривних тканин голови тварин.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутузов В.Г. О центральных механизмах, определяющих характер влияния катехоламинов на симпатический тонус и вазомоторные рефлексы / В.Г. Бутузов, Э.А. Бендиков // Фармакология и токсикология. – 1969. – Т. 32, №5. – С. 533 – 537.
2. Дичко Є.Н. Порухення балансу гемодинаміки та чутливості покривних тканин у хворих на глосалгію / Є. Н. Дичко, М. В. Василішина, П.Л. Срібник // Медичні перспективи. – 2008. – Т. XIII, №4. – С. 143 – 145.
3. Довжанский С. Дерматозы / С. Довжанский, В. Оркин // Дерматовенерология. – 1976. – Т. XXI, №2. – С. 36 – 37.
4. Логинова Н.К. Количественная характеристика влияния констрикторных волокон шейного симпатического нерва на резистивные сосуды нижней челюсти / Н.К. Логинова, В.М. Хаютин // Стоматология. – 1974. - №5. – С. 3–6.
5. Николаева А.В. Экспериментальная дистрофия тканей пародонта / А.В. Николаева, Е.С. Розовская // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1965. – Т. LX, №7. – С. 36-37.
6. Показатели активности калликреин-кининовой системы при глоссалгии / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, А.В. Самойленко, И.А. Романюта [и др.] // Укр. стоматол. альманах. – 2010. – №1. – С. 3-4.
7. Роль метаболизма липидов и катехоламинов в патогенезе глоссалгии / Є.Н. Дычко, И.В. Ковач, В.А. Вовк, П.Л. Срібник // Укр. стоматол. альманах. – 2009. - №2. – С.54– 55.
8. Характеристика стану гемодинаміки та чутливості при глосалгії / Є.Н. Дичко, І.В. Ковач, А.В. Самойленко, П.Л. Срібник [та ін.] // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – №6. – С. 15–16.
9. Cawsoh R. A. Essentials of oral pathology and oral medicine / R. A. Cawsoh, E. W. Odell. – Churchill: Livingstone, 1998. – 372 p.
10. Studevart C. M. The art and science of operative dentistry. – 3 d ed. – Mosby, 1994. – 824 p.

