

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції
«Медична наука в практиці охорони здоров'я»
Полтава 23 листопада 2012 року

Стоматологія

УДК 617.51/53-089-003.92

Аветіков Д.С., Ставицький С.О.

СПОСІБ ОЦІНЮВАННЯ РУБЦЕВОЗМІНЕНИХ ТКАНИН ГОЛОВИ ТА ШИЇ НА ДООПЕРАЦІЙНОМУ ЕТАПІ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

У статті обґрунтовано доцільність використання спіральної комп'ютерної томографії для діагностичної візуалізації рубцевозмінених тканин голови та шиї. Висвітлені порівняльні результати денситометричного дослідження келоїдних та гіпертрофічних рубців.

Ключові слова: келоїдні рубці, гіпертрофічні рубці, диференційна діагностика, спіральна комп'ютерна томографія.

Наведене наукове дослідження є фрагментом комплексної теми „Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки” (номер державної реєстрації: 0110U004629).

Вступ

Утворення рубцевої тканини, як і загоювання рани, процес специфічний для кожного конкретного випадку та має індивідуальний характер. Всі ці процеси на кожній із стадій регулюються множинними чинниками. Відхилення на будь-якій із стадій може викликати аномальний тип загоювання рани, що визначає в майбутньому характер та вид рубцевої тканини [1-3].

На сьогоднішній день не винайдено єдиної авторитетної думки щодо кваліфікаційного, диференційного розподілу рубців. Це пояснюється багатовекторністю та поліморфізмом кожного конкретного клінічного випадку .

Деякі науковці розрізняли рубці в залежності від рельєфності рубцевозміненої тканини до поверхні шкіри (атрофічні, гіпертрофічні та плоскі) [2, 4-6]. Інші клініцисти поділяли рубці за причиною їх виникнення (опікові, травматичні, після різноманітних запальних захворювань та хірургічних втручань) [3,4,7]. Заслуговує на увагу розподілення рубців за активністю клінічних проявів (активні та неактивні) [8].

Слід зауважити, що встановлення терміну виникнення рубцевих змін шкірного покриву є одним із найважливіших критеріїв оцінки стану патологічних рубців та визначення доцільності хірургічної корекції.

Мета дослідження

Визначити в порівняльному аспекті інтегральні характеристики різних типів рубцевих тканин голови та шиї на доопераційному етапі.

Матеріали та методи дослідження

Для реалізації поставленої нами мети нами було обстежено 32 пацієнт з патологічними рубцями різних анатомо-топографічних ділянок голови та шиї. Для порівняльної оцінки пацієнти були розподілені на дві групи спостереження. До першої групи відносили 17 пацієнтів з келоїдними рубцями голови та шиї, друга група складала 15 пацієнтів із гіпертрофічними рубцями відповідної ділянки.

З метою визначення глибини залягання, зовнішнього та внутрішнього об'єму, щільності рубцевої тканини, доцільності хірургічного лікування нами використовувалась спіральна комп'ютерна томографія. Для проведення дослідження використовували апарат "СТ/L Dual", фірми Дженерал електрик (США). Товщина зрізу (слай) у всіх виконаних дослідженнях становила 2 мм.

Аналіз даних проводився на підставі різниць щільностей. Щільність (коефіцієнт абсорбції) розраховувалась в одиницях Хаунсфільда (HU). Згідно цієї шкали коефіцієнт абсорбції води приймають за 0, кісткова тканина володіє найбільшою щільністю (+1000), повітря має найменшу щільність (-1000). Виходячи з вищенаведеного,

для кожної тканини є свій власний коефіцієнт абсорбції, який в нормі є постійною величиною. Для прикладу коефіцієнт абсорбції непошкодженої шкіри варіює в межах 20-24 од. НУ.

Реконструкція рентгенівського зображення в форматі 3D, в сагітальній або фронтальній площинах виконувалась за допомогою спеціальної ліцензованої програми Dolphin imaging 10.5.

Завдяки тому, що детектори томографа дуже чутливі, вони виявляли різницю щільностей структур, яка становила менше 1%, тоді як на рентгенівському знімку людини фіксується різниця щільностей тільки 10%. Обробка та збереження діагностичних даних, що були отримані в результаті спіральної комп'ютерної томографії, проводилася на персональному комп'ютері. Вищезазначене є дуже важливим для системного аналізу та статистичної обробки даних кожного конкретного хворого.

Спіральна комп'ютерна томографія виконувалась на базі діагностичного відділення Полтавського обласного онкологічного диспансеру.

Результати та їх обговорення

Вивчаючи клінічні особливості патологічних рубців голови та шиї, нами були зроблені певні висновки, які обумовлені піпотетичними та не постійними величинами, такими як зміна щільності, глибина залягання рубцевозмінених тканин у товщу непошкодженої шкіри, колір, рівень поверхні рубця у відношенні до оточуючих тканин, об'єм та форма зовнішньої поверхні рубця. Саме ці критерії обумовлюють інтегральну характеристику рубцевої тканини [3,9,10].

Якщо виразити кожну з вищезгаданих характеристик у балах чи відсотках, то, використавши навіть найсучасніші досягнення математики, було б дуже важко дати об'єктивну та статистично вірогідну оцінку рубцевозміненим тканинам до та після консервативного лікування. Тому на подальшому етапі дослідження нами взято за мету розробку нової методики візуалізації та простеження динаміки клінічних змін.

З огляду на вищенаведене, для диференціювання типу рубцевої тканини та достовірної оцінки динаміки консервативної корекції на доопераційному етапі нами було використано спіральну комп'ютерну томографію патологічних рубців та поряд розташованих тканин.

Для підтвердження доцільності застосування в клініко-діагностичній практиці спіральної комп'ютерної томографії наводимо фрагмент та фотоаналіз із історії хвороби №85 (рис. 1.)

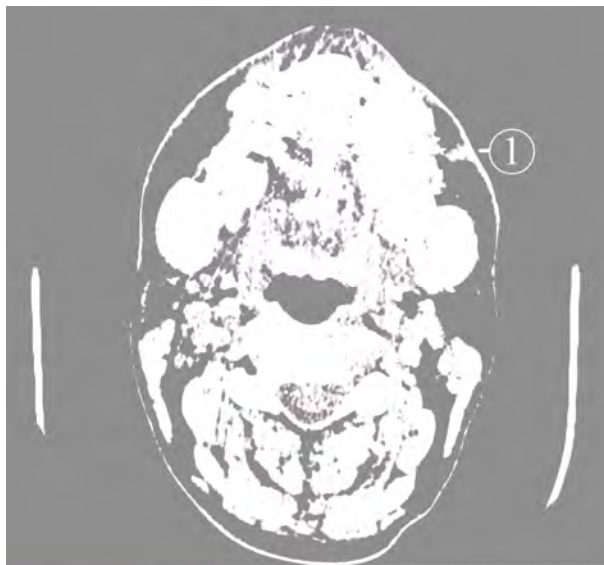


Рис. 1. Пацієнт П., 22 роки. Історія хвороби №85. Діагноз: гіпертрофічний рубець лівої щічної ділянки. Рентгенологічна візуалізація рубцевозмінених тканин, глибина залягання та площа внутрішньотканиної частини рубця.

Окрім визначення площі внутрішньої частини рубця даний вид дослідження дозволяє визначити напрямок рубцевих тяжів та наявність сторонніх предметів у товщі рубцевозмінених тканин. Визначення цих показників важливе на етапах планування та визначення доцільності хірургічного лікування особливо не ятрогенних патологічних рубців.

Візуалізація пошкодженої ділянки в форматі 3D чітко відображає локалізацію рубцевого процесу в топографоанатомічних ділянках голови та шиї людини (рис. 2.).

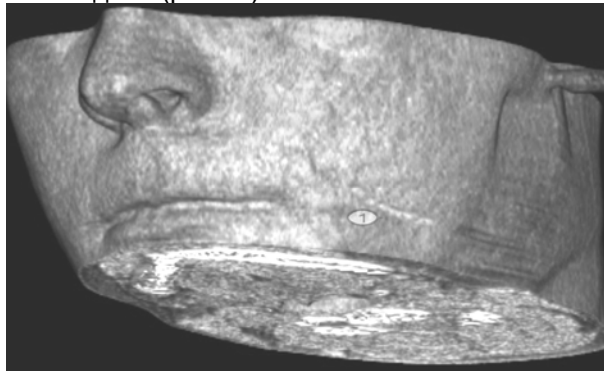


Рис. 2. Пацієнт П., 22 роки. Історія хвороби №85. Реконструкція локалізації та форми рубцевозміненої шкіри в форматі 3D.

Нами вперше було визначено показники щільності різних типів патологічних рубців. Так середнє значення щільності нелікованого келоїдного рубця становило 64 ± 2 од. НУ, коефіцієнт абсорбції гіпертрофічного рубця – $40 \pm 2,38$ од. НУ, тоді як щільність інтактної шкіри варіювала в межах 20-22 од. НУ. На наш погляд, визначення різниці щільностей між різними типами рубцевої тканини є важливим для оптимізації диференційної діагностики та підбору методів хірургічної корекції.

Висновок

Використання спіральної комп'ютерної томографії із системним застосуванням методу інтегральної оцінки для комплексної діагностики типу рубцевих тканин, визначенням прихованого внутрішнього об'єму і площі патологічного рубця, чіткості його меж та контурів дозволяє в оптимальному варіанті диференційовано визначити доцільність застосування хірургічної корекції в кожному конкретному випадку.

Література

1. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция / Озерская О.С. – СПб., Искусство России, 2007. – 224 с.
2. Manuskiaiti W. Treatment response of keloidal and hypertrophic scars / W.Manuskiaiti, R.E. Fitzpatrick // Archives of dermatology. – 2002. – V.138 (9). – P.1149-1155.
3. Денисенко О.Г. Диференційна діагностика і лікування келоїдних та гіпертрофічних рубців / О.Г. Денисенко, Р.О. Чернышов // Галицький лікарський вісник. – 2006. – Т.13, №1. – С.112–115.

4. Келоидные рубцы у детей / [В.В. Шафранов, Е.Н. Борхунова, А.В.Таганов и др.] – М. : Издательский Дом «Династия», 2006. – 112 с.
5. Белоусов А.Е. Рубцы и их коррекция / Белоусов А.Е. – СПб. : Командор-SPB, 2005. – 128 с.
6. Chernoff W.G. The efficacy of topical silicone gel elastomers in the treatment of hypertrophic scars, keloid scars, and post-laser exfoliation erythema / W.G. Chernoff, H. Cramer, S. Su-Huang // Aesthetic plastic surgery. – 2007. – №31(5). – P.495–500.
7. Karakoz H. Comparison of efficacy of silicone gel sheeting, and topical onion extract including heparin and allantoin for the treatment of postburn hypertrophic scars / H. Karakoz, F. Yuksel, E. Ulkur [et al.] // Burns. – 2009. – V.9. – P.132–141.
8. Мишалов В.Г. Проблемы диагностики и лечения патологических рубцов / В.Г. Мишалов, В.В.Храпач, И.А.Назаренко [и др.] // Хирургия Украины. – 2008. – №. 4 (28). – С.109–114.
9. Alster T.S. Gyertrophic scars and Keloids: etiology and management / T.S. Alster, E.L. Tanzi // Am. J. Clin. Dermat. – 2003. – №4. – P.235–243.
10. Martin D. Changes in subjective vs objective burn scar assessment over time: oes the patient agree with what we think / D. Martin // J Burn Care Rehabil. – 2003. – V.24(4). – P.239–244.

Реферат

СПОСОБ ОЦЕНКИ РУБЦОВОИЗМЕНЕННЫХ ТКАНЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ ЭТАПЕ

Аветиков Д.С., Ставицкий С.А.

Ключевые слова: келоидные рубцы, гипертрофические рубцы, дифференциальный диагноз, спиральная компьютерная томография.

В статье представлено обоснование использования спиральной компьютерной томографии для диагностической визуализации рубцовоизмененной ткани головы и шеи. Также представлены сравнительные результаты денситоматрического исследования келоидных и гипертрофических рубцов.

Summary

PREOPERATIVE ESTIMATION OF SCAR TISSUES OF HEAD AND NECK

Avetikov D.S., Stavytskiy S.A.

Keywords: keloid scars, hypertrophic scars, differential diagnosis, spiral computed tomography.

This paper is devoted to the study of the application of helical computed tomography for imaging scar tissues of the head and neck. It also focuses on some comparative results obtained by densitography of keloid and hypertrophic scars.

УДК 613.6:616.314.18-002

Бойченко О.М.

СТАН РЕГІОНАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ТА МІКРОЦІРКУЛЯЦІЇ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ У ХВОРИХ НА ІХС ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Розвиток ІХС у значній кількості випадків (від 80 до 92%) супроводжується проявами в порожнині рота. У роботі наведено дані обстеження 89 пацієнтів на предмет дослідження стану регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонту методом реопародонтографії. Виявлено, що стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції у тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги, є суттєво порушеним, що підтверджено зміною показників реопародонтографії.

Ключові слова: регіонарна гемодинаміка, мікроциркуляція, пародонтит, ішемічна хвороба серця.

Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ВДНЗУ „УМСА“ і є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології: „Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонту, пародонта та слизової оболонки порожнини рота“ (№ державної реєстрації 0104U004411).

Вступ

Хвороби пародонта займають друге місце за поширеністю серед стоматологічних захворювань. Генералізований пародонтит - найпоширеніший вид патології пародонта, особливо у другій половині життя людини. Висока поширеність, схильність до прогресування і багатогранний вплив на зубощелепну систему, й організм у ці-

лому, а також неоднозначність лікування дозволяють віднести захворювання пародонта до числа актуальних проблем сучасної медицини [3, 5, 7, 8, 11, 16, 18].

Згідно з експертними оцінками ВООЗ, ішемічна хвороба серця - одне з найпоширеніших захворювань і одна з основних причин смертності, а також тимчасової та стійкої втрати працездат-

ності населення в розвинених країнах світу. За останні 10 років в Україні поширеність і захворюваність на ІХС виросли у 2 рази [90,99]. Розвиток ІХС в значній кількості випадків (від 80 до 92%) супроводжується проявами в порожнині рота [2, 6, 15, 19].

При захворюваннях тканин пародонта у великій кількості робіт досліджено порушення метаболізму та регіонарної гемодинаміки. Встановлено, що істотний внесок вносять розлади регіонарного кровообігу, мікроциркуляції, порушення в системі гемостазу, активація вільнорадикального окиснення зі зниженням антиоксидантної активності [4, 5, 10, 12, 13, 14, 19]. Разом з тим, роботи по вивченню кисневого режиму, гемодинаміки та мікроциркуляції в пародонті при серцево-судинній патології нечисленні [1, 6, 9, 20].

При розвитку ХГП в тканинах пародонту доведено, в тому числі нашими попередніми дослідженнями, порушення практично всіх видів обміну речовин, що зумовлює складну та багатогранну картину захворювання, зокрема порушення регіонарної гемодинаміки та виникнення стану гіпоксії тканин [10]. Ішемічні явища в тканинах пародонту призводять до активації пероксидного окиснення ліпідів, що викликає розвиток дистрофічних порушень в тканинах і вільнорадикального пошкодження тканин [11, 12, 19].

Мета дослідження

Виявити порушення стану регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги.

Матеріали та методи

Для дослідження стану регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги нами виконані реопародонтографічні дослі-

дження - як метод дослідження пульсових коливань кровонаповнення судин пародонта, що ґрунтується на графічній реєстрації змін повного електричного опору тканин. Ця методика дозволяє об'єктивно оцінювати кровопостачання тканин, стан та ступінь ішемізації їх незалежно від причини виникнення.

Нами обстежено 4 групи пацієнтів на предмет дослідження стану регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта методом реопародонтографії:

– контрольну групу (20 осіб) склали особи з практично здоровим пародонтом, що не мали в анамнезі вираженої соматичної патології, близькі за віком до пацієнтів груп спостереження;

– першу групу (20 осіб) склали хворі на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрих не відмічалось вираженої соматичної патології;

– в другу групу (33 особи) були віднесені хворі на хронічний генералізований пародонтит, в стадії загострення ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка;

– третю групу (36 осіб) склали хворі на хронічний генералізований пародонтит, в стадії загострення ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН IIA, ф.к. III за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати реографічного дослідження тканин пародонта хворих на хронічний генералізований пародонтит в анамнезі котрих не відмічалось вираженої соматичної патології представлені в табл. 1.

Таблиця 1
Реопародонтографія хворих на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрих не відмічалось вираженої соматичної патології (M±m)

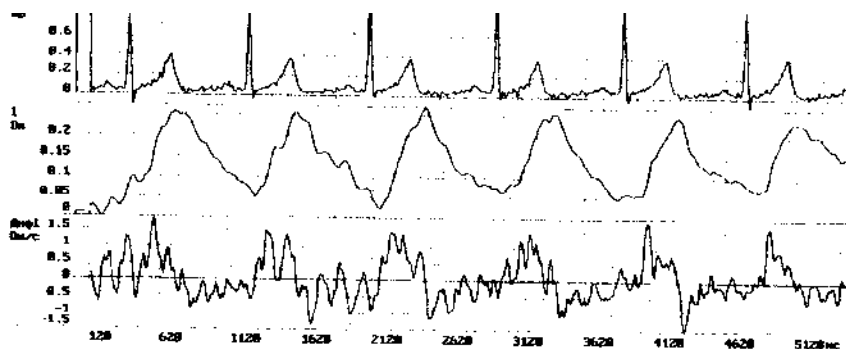
Групи спостереження	Показники реопародонтографії (%)			
	PI	IE	IPO	ПТС
Контрольна група (n = 20)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
I група (n = 20)	1,6 ± 0,07*	39,2 ± 1,8*	240,0 ± 11,6*	22,7 ± 1,0

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи.

Як видно з даних, наведених в табл. 1, основні показники реопародонтографічного дослідження пацієнтів першої групи спостереження суттєво відрізняються від показників осіб контрольної групи. Так, реографічний індекс контрольної групи складає 0,2±0,03 %, в той час як у пацієнтів першої групи спостереження цей показник був у вісім разів вищий (1,6 ± 0,07 %), що свідчить про значні патологічні зміни судин пародонту у хворих на ХГП. Аналогічно індекс еластичності судин та індекс периферичного опору

судинного русла пародонта мали у пацієнтів першої групи спостереження гірші значення ($p < 0,05$). Однак показник тону судин, який має центральну регуляцію через симпатичну нервову систему і мало залежить від місцевих чинників, в обох групах суттєво не відрізнявся.

Для прикладу наводимо реопародонтограму особи з практично здоровим пародонтом, що не мала в анамнезі вираженої соматичної патології.

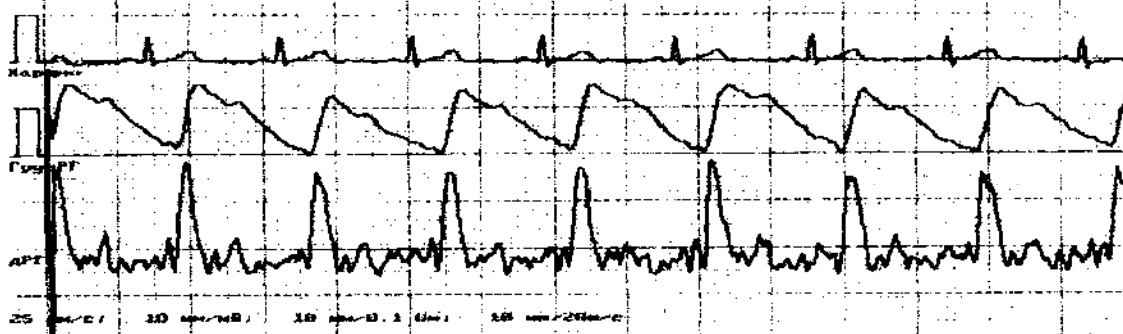


Параметр	Значение	разм.
Амплитуды:		
Амплитуда систолической волны:	0.50	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолической волны:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	0,25	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	20,34	[%]
Показатель периферического сопротивления	112,4	[%]
Показатель эластичности:	76,8	[%]

Рис. 1. Реопародонтограмма особи Г. з практично здоровим пародонтом, що не має в анамнезі вираженої соматичної патології.

Наступний приклад представлений реопародонтограмою пацієнта, хворого на хронічний ге-

нералізований пародонтит, в анамнезі якого не відмічалось вираженої соматичної патології.



Параметр	Значение	разм.
Амплитуды:		
Амплитуда систолической волны:	0.23	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолической волны:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]

Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	1,54	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	22,54	[%]
Показатель периферического сопротивления	217,3	[%]
Показатель эластичности:	36,9	[%]

Рис. 2. Реопародонтограмма пацієнта Л., хворого на хронічний генералізований пародонтит, в анамнезі котрої не відмічалось вираженої соматичної патології.

Дані реопародонтографічного дослідження пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к.

II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка представлені в табл. 2.

Таблиця 2

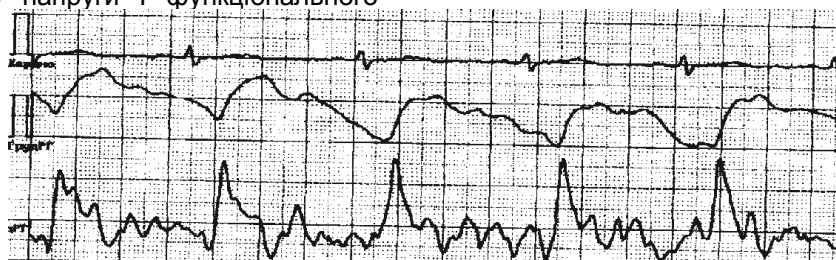
Реопародонтографія пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (M±m)

Групи спостереження	Показники реопародонтографії			
	РІ	ІЕ	ІПО	ПТС
Контрольна група (n = 20)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
II група (n = 33)	1,47 ± 0,07*	44,7 ± 1,9*	244,7 ± 10,3*	22,7 ± 0,97

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними контрольної групи.

Наступний приклад представлений реопародонтограмою пацієнта, з хронічним генералізованим пародонтитом, хворого на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального

класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка.



Параметр	Значение	разм.
Амплитуды:		
Амплитуда систолической волны:	0.23	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолической волны:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	1,54	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	22,54	[%]
Показатель периферического сопротивления	237,3	[%]
Показатель эластичности:	46,9	[%]

Рис.3. Реопародонтограмма пацієнта Л., з хронічним генералізованим пародонтитом, хворого на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Результати реопародонтографічного дослідження хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІІА, ф.к. ІІІ за NYHA (ви-

ражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка представлені в табл. 3.

Таблиця 3

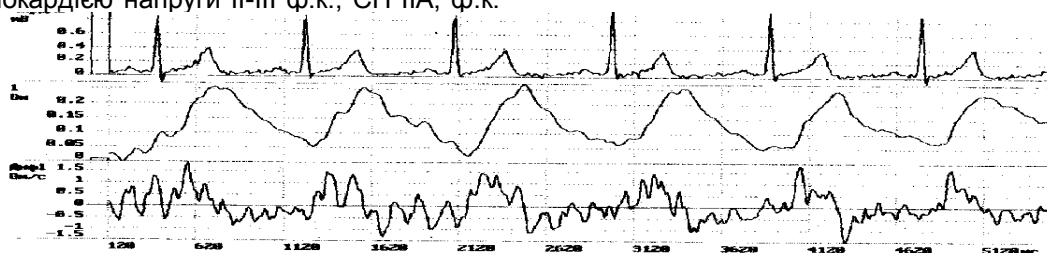
Реопародонтографія хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІІА, ф.к. ІІІ за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (M±m)

Групи спостереження	Показники реопародонтографії			
	PI	IE	ІПО	ПТС
Контрольна група (n = 20)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
ІІІ група (n = 36)	1,57 ± 0,53*	45,3 ± 2,0*	239,7 ± 12,9*	22,70 ± 1,03

Примітка: * – p<0,05 у порівнянні з даними контрольної групи.

Наступний приклад представлений реопародонтограмою пацієнта, з хронічним генералізованим пародонтитом, хворого на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІІА, ф.к.

ІІІ за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка.



Параметр	Значення	разм.
Амплитуди:		
Амплитуда систолічної волни:	0.23	[ом]
Амплитуда быстрого кровенаполнения:	0.081	[ом]
Амплитуда инцизуры:	0.172	[ом]
Амплитуда диастолической волни:	0.156	[ом]
Амплитуда максимума 1 производной:	4.041	[ом /с]
Базовый импеданс:	183.35	[ом]
Интервалы		
Период напряжения:	200	[мс]
Длительность сердечного цикла:	790	[мс]
Продолжительность анакроты:	100	[мс]
Продолжительность катакроты:	690	[мс]
Расчетные параметры		
Частота сердечных сокращений	78	[1/мин]
Реографический систолический индекс	1,57	[%]
Реографический диастолический индекс	76.583	[%]
Дикротический индекс:	84.349	[%]
Временный показ, сосудистого тонуса:	40	[%]
Амплитудный показ, сосудистого тонуса	39.546	[%]
Показатель тонуса артерий	25.3	[%]
Показатель тонуса средних и мелких артерий	22,54	[%]
Показатель периферического сопротивления	237,3	[%]
Показатель эластичности:	45,9	[%]

Рис. 4. Реопародонтограма пацієнтки П., з хронічним генералізованим пародонтитом, хворої на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІІА, ф.к. ІІІ за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка.

Таблиця 4

Порівняльна оцінка результатів реографічного дослідження тканин пародонта груп спостереження

Групи спостереження	Показники реопародонтографії			
	PI	IE	ІПО	ПТС
Контрольна група (n = 20)	0,2±0,03	74,7±4,4	99,0±7,9	19,2±1,9
I група (20 осіб)	1,60 ± 0,07*	39,2 ± 1,8*	240,0 ± 11,6*	22,7 ± 1,0
II група (33 особи)	1,47 ± 0,07*	44,7 ± 1,9*#	244,7 ± 10,3*	22,70 ± 0,97
III група (36 осіб)	1,57 ± 0,53*	45,3 ± 2,0*#	239,7 ± 12,9*	22,70 ± 1,03

Примітка: * – p<0,05 у порівнянні з даними контрольної групи

– p<0,05 у порівнянні з даними першої групи хворих на генералізований пародонтит I-II ст., в анамнезі котрих не відмічалось ознак ішемічної хвороби серця.

Як видно з даних, представлених в табл. 4, стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті суттєво порушений. Це підтверджується показниками реопародонтографії: реографічний індекс в порівнянні з контрольною групою зріс майже у 8 разів, індекс еластичності судин знизився майже вдвічі, індекс периферичного опору судинного русла пародонта зріс у 2 – 2,5 рази. Ця динаміка змін показників відслідковується в усіх групах спостереження хворих на хронічний генералізований пародонтит. Причому за даними індексу еластичності судин пародонту ми отримали вірогідну ($p < 0,05$) відмінність цього показника у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

Що стосується показника тону судин, який має центральну регуляцію через симпатичну нервову систему і мало залежить від місцевих чинників, в усіх групах спостереження він суттєво не відрізнявся.

Висновки

1. Стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги, є суттєво порушеним, що підтверджується зміною показників реопародонтографії (збільшенням реографічного індексу, індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин).

2. Виявляється вірогідна відмінність величини індексу еластичності судин пародонту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

Література

1. Арутюнов С.Д. Состояние гемодинамики в тканях пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / С.Д.Арутюнов, Д.С.Арутюнов, Н.В.Плескановская // Ортодонтия. – 2011. – №1. – С. 12-17.

2. Бартенева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.В. Бартенева. – Волгоград, 2008. – 19 с.

3. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М. : ООО «Мед. информ. агенство», 2002. – 127 с.

4. Волчегорский И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом лёгкой и средней степени тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – №6. – С.24-27.

5. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.К.Ткаченко // Стоматология. – 1991. – №4. – С.5-10.

6. Горбачева И.А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1 (42). – С.50-58.

7. Григорьян А.С. Болезни пародонта / А.С. Григорьян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова. – М. : МИА, 2004. – 320 с.

8. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко – К., 2000. – 462 с.

9. Дубровская Е.Н. Изменение микроциркуляции при использовании мексидола в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита у больных артериальной гипертензией / Е.Н. Дубровская, Л.Н. Казарина, Л.В. Вдовина // Росс. стомат. журн. – 2008. – № 4. – С.19-20.

10. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л.Д. Лукьянова // Патол. физиол. и эксперим. тер. – 2011. – №1. – С. 3-19.

11. Мащенко И.С. Болезни пародонта / Мащенко И.С. – Днепропетровск : Коло, 2003. – 271 с.

12. Мищенко В.П. Пародонт и гемостаз / В.П. Мищенко, Ю.И. Силенко. – Полтава : 2001. – 151 с.

13. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / [Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др.]. – М. : Слово, 2006. – 556 с.

14. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран / Скулачев В.П. – М. : Наука, 1989. – 564 с.

15. Цепов Л.М. Патология пародонта при системных заболеваниях / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.Л. Цепова, А.Л. Цепов // Маэстро стоматологии. – 2009. – № 33. – С. 64-67.

16. Чумакова Ю.Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждаемости в специализированной стоматологической помощи / Ю.Г. Чумакова // Вісн. стоматол. – 2007. – № 6. – С. 24-31.

17. Чумакова Ю.Г. Уровень и структура заболеваний пародонта у лиц молодого возраста (по анализу ортопантомограмм) / Ю.Г. Чумакова, В.И. Антипа, Ю.Е. Косоверов [и др.] // Совр. стоматол. – 2004. – № 2. – С. 56-59.

18. Highfield J. Diagnosis and classification of periodontal disease / J. Highfield // Aust. Dent. J. – 2009. – V. 54, Suppl. 1. – P. 11-26.

19. Hingorani A.D. Chronic inflammation, periodontitis and cardiovascular diseases / A.D. Hingorani, F. D'Аiuto // Oral Dis. – 2008. – V.14, №2. – P. 102-104.

20. Humphrey L.L. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis / L.L. Humphrey, R. Fu, D.I. Buckley [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2008. – V.23, №12. – P. 2079-2086.

Реферат

СОСТОЯНИЕ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ У БОЛЬНЫХ ИБС СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Бойченко О.Н.

Ключевые слова: регионарная гемодинамика, микроциркуляция, пародонтит, ишемическая болезнь сердца.

Развитие ИБС в значительном количестве случаев (от 80 до 92%) сопровождается проявлениями в полости рта. В работе приведены данные обследования 89 пациентов на предмет исследования состояния регионарной гемодинамики и микроциркуляции в тканях пародонта методом реопародонтографии. Обнаружено, что состояние регионарной гемодинамики и микроциркуляции в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите в стадии обострения у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения существенно нарушено, что подтверждено изменением показателей реопародонтографии.

Summary

REGIONAL HEMODYNAMICS AND MICROCIRCULATION IN PERIODONTAL TISSUES UNDER CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND STABLE EXERTIONAL ANGINA

Boytschenko O.N.

Key words: regional hemodynamics, microcirculation, periodontitis, ischemic heart disease.

The occurrence of ischemic heart disease (IHD) in the most cases (from 80% to 90%) manifests particular changes in the oral cavity. This paper presents the results obtained in 89 patients who have been examined in order to assess the condition of regional hemodynamics and microcirculation in periodontal tissues by rheoparodontography. It has been found out the condition of regional hemodynamics and microcirculation in periodontal tissues under the exacerbation of chronic generalized periodontitis is considerably affected in patients with stable exertional angina that has been proven with findings of rheoparodontography.

УДК: 616.31 (083.41)

Власова Г.И., Несмашина В.В., Силаева О. А., Кудрявцев А.А.

МОНИТОРИНГ ПЕРВОГО ВИЗИТА В ДЕТСКИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ

Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»

Мониторинг первого визита к стоматологу в зависимости от возраста и структуры заболевания выявил существенные нарушения в звеньях профилактики среди детей пренатального младенческого и дошкольного возраста.

Ключевые слова: первый визит, стоматолог, возраст.

В связи с ухудшением показателей стоматологического здоровья населения неохваченного системной профилактикой, большой поток научной информации сфокусирован на необходимости лечебно-профилактической помощи детям раннего возраста. [1,2,6,7,8,9,10]

Оценивая тенденции развития кариеса, новые методы диагностики, возможности минимально-инвазивных и атравматических методов лечения временных зубов, стоматологи всего мира утверждают: благоприятный исход для улучшения стоматологического здоровья становится реальностью только при бесперебойном и полноценном функционировании всех звеньев лечебно-профилактической цепи, начиная с антенатального периода развития [1,3,4,5,8,9].

Не вызывают сомнений и рекомендации, касающиеся сроков первого визита к стоматологу для выявления факторов риска возникновения кариеса – не позже 6 месяцев с момента прорезывания первого зуба, и начала гигиенического ухода – сразу после их появления. Таким образом, первый визит к стоматологу является своеобразным индикатором организации системы первичной профилактики не только стоматологов, но и акушеров-гинекологов и педиатров, призванных формировать общий образовательный уровень родителей.

Однако, реальная практика, подтвержденная немногочисленными статистическими исследованиями [5,10], свидетельствует о том, что родители, обращаются со стоматологическими проблемами у детей значительно позже. Известно, что только 2 % американских детей до 1 года побывали у специалистов, к 2-м годам их количество увеличилось только до 11 %, а к 3 – до 31 %. [9] Подобные показатели (12 % из 2-х летних) зафиксированы и в Австрии.

Данными о начале долгосрочного сотрудничества детей, родителей и стоматологов, равно как и цели первого обращения к специалистам этого профиля, официальная отечественная статистика не располагает.

Вместе с тем, на фоне высокого уровня стоматологической заболеваемости в Украине [1,2,4,6,7], подробный и глубокий анализ ситуации имеет не только теоретический, но и практический интерес с позиций организации комплексной программы профилактики в период модернизации системы первичной медико-санитарной помощи в стране.

Цель работы

На основании ретроспективного изучения амбулаторных стоматологических карт 100 детей дошкольного возраста проанализировать причины и сроки первого обращения к стоматологу, а также рассмотреть полученные данные при оценке состояния первичной профилактики в отрасли.

Материал и методы

Методом случайной выборки проведена экспертная оценка 100 амбулаторных карт стоматологического больного (ф № 043/О), пациентов детских отделений городских стоматологических поликлиник, работающих по участковому принципу. Изучали возраст, дату первого в жизни визита, причину или повод обращения, стоматологический статус. Факт первого визита применимо к возрасту обязательно уточнялся у родителей.

Материалы систематизированы, проанализированы и представлены в таблице 1 и диаграмме 1

Таблица 1
Структура первичной обращаемости в детские стоматологические учреждения

Диагноз	Возраст						
	0-1г	2л	3л	4л	5л	6л	7л
Травма	1		1	1			
Заболевания СОПР	2	2	1	1	1		
Неосложненный кариес	1	5	5	4	4	4	2
Осложненный кариес		4	6	12	12	10	10
Проф. осмотр					2	6	11

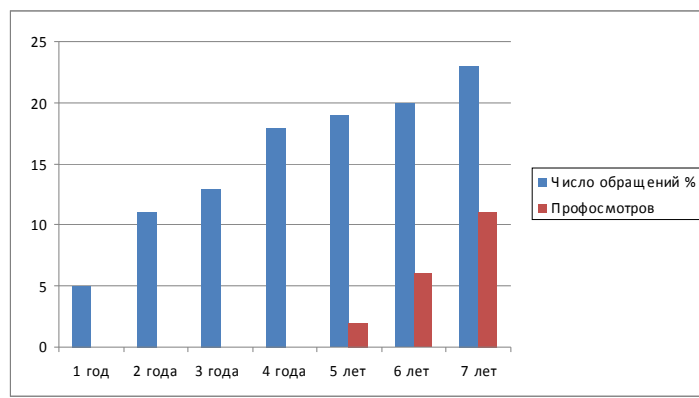


Диаграмма. Динамика первого визита к стоматологу

Результаты и их обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о существенных недостатках первичной профилактики в системе организации первичной профилактики стоматологической помощи детям младшего возраста. Из-за отсутствия последовательности и преемственности деятельности структур, призванных стоять на страже детского здоровья, а возможно, и профессиональной компетенции, необоснованно упускается время действенных профилактических мероприятий, повышающих резистентность детских зубов к кариесу. На 1 году жизни количество обратившихся к стоматологу составляло 5%, на 2 году – 11%, на 3 только 13%.

Начиная с антенатального и младенческого возраста до момента оформления в школу (6-7 лет) практически не зарегистрировано ни одного обращения с профилактической целью. Процент профилактических осмотров в 6-7 летнем возрасте суммарно составил 17%, остальные дети обращались по поводу кариеса 25 % и его осложнений 54 %, заболевания слизистой 7 %, по поводу травмы 4 %. К сожалению, вырисовывается печальный факт: в 3 года при общей посещаемости 18 %, половина из них по поводу осложненного кариеса. Это иллюстрация и следствие поздних первичных посещений.

Вывод: Проведенные исследования первого визита к стоматологу, как индикатора организации первичной профилактики, подтверждают предположения о разрыве звеньев профилактической работы начиная с антенатального возраста и момента прорезывания зуба до оформ-

ления в школу. Так как подавляющее большинство детей в стране представлено неорганизованными дошкольниками, данные полученные в ходе изучения, можно экстраполировать на все детское население республики. Вместе с тем, хотим обратить внимание, что причины этого факта можно отнести к потенциально устранимым при условии аргументированной мотивации акушеров-гинекологов, педиатров и стоматологов к профессиональному подходу и рациональному сотрудничеству на фоне программы стоматологического просвещения родителей.

Литература

1. Біденко Н.В. Ранній кариес: стан проблеми в Україні і світі / Н.В. Біденко // Современная стоматология. – 2007. – №1. – С. 66-71.
2. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологии детского возраста / Виноградова Т.Ф. – МЕДпресс-информ, 2007. – 168 с.
3. Власова Г.И К вопросу о комплексной оценке стоматологического статуса детей / Г.И. Власова, Ю.Ю.Устименко, В.В. Несмашная // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, №2. – С.114-116.
4. Каськова Л.Ф. Профілактика стоматологічних захворювань : підручник для студ. вищих мед. навч. заклад / [Л.Ф. Каськова, Л.Л. Амосова, О.О. Карпенко та ін.]. – Х. : Факт, 2011. – 392 с.
5. Корчагина В.В. Лечение кариеса у детей раннего возраста / Корчагина В.В. – М. : Мед Пресс-информ, 2008. – 168 с.
6. Смоляр Н.І. Ураженість кариесом у дітей раннього віку / Н.І. Смоляр, Х.Г. Мусій-Семенцов // Український медичний альманах. – 2011. – №5. – С.67-70.
7. Чижевський І.В. Кариес зубів у дітей молодшої вікової групи / І.В.Чижевський, В.С.Стурікова, М.Д.Кирієнко // Профілактика та дитяча стоматологія. – №1. – С.38-41.
8. Мак-Дональд Р.Е. Стоматология детей и подростков / Под ред. Р.Е. Мак-Дональд, Д.Р. Эйвери ; Пер. с англ. : Под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М. : Мед.Пресс-информ.агент, 2003. – 766 с.
9. Oby-Musset A.M. Epidemiology of dental caries in children (oby musset AM) / A.M. Oby-Musset // Arch Pediatr. – 1998. – № 5. – P.1145-1148.
10. Abley L.M. Is the breast feeding a likely cause of dental caries in young children / L.M. Abley // Amer Dent Ass. – 1979. – № 98(1). – P. 21-23.

Реферат

МОНІТОРИНГ ПЕРШОГО ВІЗИТУ В ДИТЯЧІ СТОМАТОЛОГІЧНІ ЗАКЛАДИ

Власова Г.І., Силаєва О.А., Кудрявцев А.А.

Ключові слова: перший візит, стоматолог, вік.

Моніторинг першого візиту до стоматолога в залежності від віку та структури захворювань виявив суттєві порушення в ланцюзі профілактики серед дітей пренатального дошкільного віку.

Summary

MONITORING OF THE FIRST VISIT TO CHILDREN'S DENTAL INSTITUTIONS

Vlasova G.I., Silayeva O.A., Kudryavtsev A.A.

Key words: first visit, dentist, age

The monitoring of the first visit to the dentist depending on age and structure of the disease has shown significant disturbances in the circuit of the dental prevention of prenatal children infants and preschool children.

УДК: 616.314-76-77-036.86+616.33/34

Давиденко В.Ю., Дворник В.М., Давиденко Г.М.

АЛЕРГІЧНІ ТА ТОКСИЧНІ РЕАКЦІЇ НА РІЗНІ ВИДИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Стаття присвячена актуальній проблемі практичної ортопедичної стоматології – впливу різних видів зубних протезів на тканини порожнини рота та органи шлунково-кишкового тракту. Наведені дані про алергічні та токсичні реакції на стоматологічні конструкції у пацієнтів із захворюваннями органів травлення. За результатами спостережень встановлено взаємозв'язок між ускладненнями, які виникають внаслідок користування різними видами протезів, та захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Вивчена частота виникнення алергічних та токсичних стоматитів, її залежність від виду матеріалу протеза, терміну користування ним.

Ключові слова: алергічний стоматит, токсичний стоматит, захворювання шлунково-кишкового тракту, зубні протези

Дефекти жувального апарату, пов'язані з втратою зубів, призводять до значних функціональних і структурних порушень в органах ротової порожнини, шлунково-кишковому тракті і організмі в цілому. Ортопедичне стоматологічне лікування, яке відновлює функціональну повноцінність зубних рядів є важливою мірою профілактики виникнення і рецидивування хронічних захворювань органів травлення [2].

Виразкова хвороба шлунку і дванадцятипалої кишки – одна з найважливіших проблем сучасної клінічної медицини. Виразкова хвороба виявляється у 6-10% дорослого населення, відмічене зростання захворюваності і збільшення числа ускладнених форм. Більшість дослідників розглядають виразкову хворобу як захворювання цілісного організму із залученням в патологічний процес на функціональному або органічному рівні інших відділів травної системи і, насамперед, ротової порожнини [5]. При виразковій хворобі має місце порушення низки системних регуляторних механізмів: мікроциркуляції, нейрогуморальної регуляції, психосоматичних взаємодій, мінерального обміну, імунного і ендокринного дисбалансу, дефіциту вітамінів, що створює умови для виникнення запалення в пародонті.

Матеріали, що застосовуються для протезування в ортопедичній стоматології, далеко не завжди індіферентні як для пародонту, так і для органів травлення [1, 2, 3]. Для ортопедичної стоматологічної допомоги пацієнтам із виразковою хворобою необхідне вивчення стану пародонту і шлунку на фоні застосування протезів, виготовлених із різних матеріалів.

Порожнина рота є першою ланкою органів травлення людини і слизова оболонка порожнини рота перша контактує із зубними протезами. Процеси всмоктування також беруть початок у порожнині рота, а потім продовжуються в стравоході, шлунку, кишечнику. Тому іони, які поступають в ротову рідину із протезів, певною мірою поступають і в різні відділи шлунково-кишкового тракту та чинять певний вплив на стан слизової оболонки шлунку та кишківника.

Проведений нами аналіз вітчизняних і зарубіжних праць вказує, що різні види зубних протезів, виготовлених із різноманітних стоматологічних матеріалів можуть викликати три основні види патологічної дії на тканини і органи порожнини рота і на певні органи і системи організму людини, зокрема: хіміко-токсичну, електрогальванічну (ушкоджувальна дія гальванічного струму) і алергічну [6].

Мета дослідження

Вивчення розповсюдженості ускладнень, які виникають внаслідок використання різних видів зубних протезів, у пацієнтів із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Об'єктом досліджень були пацієнти гастроентерологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні, які користувались різними конструкціями зубних протезів впродовж певного часу.

У 89 хворих виявили алергічний стоматит, спричинений акриловою пластмасою, який найчастіше викликав печію слизових не тільки порожнини рота, а пацієнти скаржились на печію в стравоході.

Наші спостереження показують, що печія щік може поєднуватися з печією всіх слизових оболонок порожнини рота і органів шлунково-кишкового тракту. Важливо підкреслити, що такі скарги частіше спостерігаються у жінок (46, або 7,9%).

Найчастіше алергічний стоматит розвивається у хворих при повній втраті зубів на верхній щелепі, а також при частковій втраті на верхній і повній втраті зубів на нижній щелепі.

Досить часто стоматологу-ортопеду, доводиться стикатися із захворюваннями обумовленими токсичним впливом хімічних сполук протезних матеріалів на тканини порожнини рота.

Біологічна активність хімічних сполук матеріалів зубних протезів визначається фізико-хімічними властивостями речовин, особливостями механізму дії, шляхами надходження їх в організм і часом їх впливу. Залежно від кількості хімічної речовини вона може бути нешкідливою для організму або діяти як ліки чи отрута.

Хімічні речовини стоматологічних матеріалів (нержавіюча сталь, амальгами, хромокобальтові сплави, пластмаси акрилової групи і ін.) можуть викликати токсичні пошкодження.

Кількість хімічної речовини, що надходить із матеріалів зубних протезів у тканини порожнини рота, кров, залежить від об'ємного кровообігу органу. Із збільшенням вмісту різномірних стоматологічних матеріалів у порожнині рота кількість токсичних речовин у слині і крові може підвищуватися. Токсична дія стоматологічних матеріалів залежить також від тривалості перебування їх в порожнині рота. Надходження токсинів в організм через порожнину рота багато в чому визначається неоднаковою проникністю слизових оболонок для різних речовин, а також залежить від наявності захворювань шлунково-кишкового тракту. Нами встановлено, що при патології органів травної системи змінюється проникність слизової оболонки порожнини рота для різних метаболітів, а також її трофіка. При захворюванні печінки різко підвищується чутливість організму до багатьох чужорідних речовин. У клітинах печінки зосереджені ферменти, що каталізують перетворення чужорідних речовин.

Розвиток токсичного стоматиту у пацієнтів із патологією шлунково-кишкового тракту пов'язаний з кількістю металевих протезів: 65 протезів мали опору на 2-3 зуби, 68 мостоподібних протезів мали більшу протяжність і опору на 3—5 зубів. Важливо, що не виявлено токсичної реакції на бюгельні протези з хромокобальтового сплаву.

За нашими спостереженнями клінічна карти-

на токсичного стоматиту розвивається в перші дні введення металевих протезів в порожнину рота. У 35 хворих (38,5%) термін користування металевими протезами склав до 5 років.

Клінічна картина токсичного стоматиту, спричиненого різними видами металевих протезів проявляється синдромами: печії язика, гіперсалівацією, глосалгією, порушенням нервового статусу, ураженням органів шлунково-кишкового тракту. З 91 хворого з токсичним стоматитом 86 (95,1%) відзначали гіперсалівацію і лише – сухість у порожнині рота. Печія в роті супроводжується головним болем, дратівливістю, поганим сном. При огляді порожнини рота виявили що найбільш виражені зміни слизової оболонки язика: за наявності явищ атрофії ниткоподібних сосочків кінчика язика на гладкому кінчику язика видно грибоподібні сосочки у вигляді червонястих цяточок. Іноді переважає гіперемія губ і незначний набряк язика, губ, слизових оболонок порожнини рота.

У 47 пацієнтів із 131 хворого з захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту токсичний стоматит розвинувся через 1—3 роки після протезування. Об'єктивними тестами таких захворювань унаслідок впливу металевих зубних протезів послужили показники вмісту мікроелементів біологічних середовищ (слина, шлунковий сік, кров, сеча) в порівнянні з контрольною групою обстежених.

У хворих, яким проводили лікування захворювань шлунково-кишкового тракту, не усуваючи різномірність металів в порожнині рота, в шлунковому соку, крові був достовірно збільшений вміст марганцю, міді, свинцю, нікелю, в сечі – заліза, міді.

При хронічній токсичній дії акрилатів спостерігали зміни органів шлунково-кишкового тракту: порушення моторики, дискінезію, загострення хронічного гастриту, коліту.

Література

1. Амираев У. А. Влияние электропотенциалов металлических зубных протезов на общие и местные иммунные реакции организма / У. А. Амираев // Проблемы стоматологии. – 2006. – № 1 (31). – 25 с.
2. Гожая Л.Д. Состояние факторов неспецифической резистентности организма у больных пожилого и старческого возраста с протезными стоматитами / Л.Д.Гожая, Н.П.Исаева, А.Г.Гожий // Стоматология. – 1995. – №6. – С. 52-54.
3. Дойников А.И. Профилактика аллергии на металлические зубные протезы / А.И.Дойников, Д.Л.Демнер // Стоматология. – 1989. – Т. 68, №3. – С.46-48.
4. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология / А.К.Иорданишвили. – СПб. : Питер, 2001. – 299 с.
5. Старченко Т. П. Секреторная функция слюнных желез у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с интактными зубными рядами / Т. П. Старченко, С. Д. Гришечкин, В. В. Еричев [и др.] // Кубан. науч. мед. вестн. – 1995. – № 4. – С. 6-7.
6. Ящиковский Н. В. Влияние технологических факторов на коррозионно-электрохимические процессы, проходящие на поверхности стоматологических сплавов 1X18N9T / Н. В. Ящиковский, А. И. Величко, Л. С. Кулак // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 67–70.

Реферат

АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ И ТОКСИЧНЫЕ РЕАКЦИИ НА РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Давиденко В.Ю., Дворник В.Н., Давиденко А.Н.

Ключевые слова: аллергический стоматит, токсичный стоматит, заболевание желудочно-кишечного тракта, зубные протезы

Статья посвящена актуальной проблеме практической ортопедической стоматологии – влияния различных видов зубных протезов на ткани полости рта и органы желудочно-кишечного тракта. Приведены данные об аллергических и токсичных реакциях на стоматологические конструкции у пациентов с заболеваниями органов пищеварения. По результатам наблюдений установлена взаимосвязь между осложнениями, которые возникают в результате пользования различными видами протезов, и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Изучена частота возникновения аллергических и токсичных стоматитов, ее зависимость от вида материала протеза, срока пользования им.

Summary

ALLERGIC AND TOXIC REACTIONS ON THE DIFFERENT TYPES OF DENTURES AT PATIENTS WITH THE DISEASES OF GASTROENTERIC HIGHWAY

Davydenko V., Dvornik V., Davydenko A

Keywords: allergic stomatitis, toxic stomatitis, disease of gastroenteric highway, dentures

The article is devoted to the issue of the day of practical orthopaedic stomatology are influences of different types of dentures on fabrics of cavity company and organs of gastroenteric highway. Information is resulted about the allergic and toxic reactions on stomatological constructions at patients with the diseases of organs of digestion. On results the supervisions intercommunication is set between complications, which arise up as a result of the use by the different types of prosthetic appliances, and diseases of gastroenteric highway. Frequency of origin of allergic and toxic stomatitis studied, its dependence on the type of material of prosthetic appliance, term of the use to them.

УДК [616.314+616.716]-007-089.23

Дмитренко М.І.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ, УСКЛАДНЕНИМИ СКУПЧЕНІСТЮ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ

ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В статті проаналізовані сучасні методи лікування зубощелепних аномалій, ускладнених скупченістю фронтальних зубів. При лікуванні пацієнтів рекомендується застосовувати розроблений алгоритм.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, скупченість фронтальних зубів, принципи лікування.

Робота виконана відповідно до ініціативної НДР «Удосконалення підходів до діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань (карієсу зубів, флюорозу, гінгівіту та зубощелепних аномалій) у пацієнтів із супутньою патологією» №0110U000271 Державної Установи Інститут стоматології АМН України (м.Одеса).

Лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями (ЗЩА), ускладненими скупченістю фронтальних зубів (СФЗ), індивідуальне і залежить від віку пацієнта, етіології і клінічної форми аномалії та супутніх ускладнень. Скупченість фронтальних зубів існує не лише самостійно, найчастіше вона поєднується із зубоальвеолярними, суглобовими та гнатичними формами ЗЩА, що значно ускладнює лікування. На жаль, помилки в ортодонтичному лікуванні пацієнтів часто призводять до подовження його тривалості та виникнення ускладнень і рецидивів [1].

Мета дослідження

Проаналізувати сучасні методики лікування ЗЩА, ускладнених СФЗ, і запропонувати оптимальний алгоритм лікування.

Об’єкти і методи дослідження

Проведено обстеження та ортодонтичне лікування 100 пацієнтів віком 4-42 років із різними ЗЩА, ускладненими СФЗ верхньої та нижньої

щелеп. Лікування СФЗ проводили, орієнтуючись на розроблений алгоритм, ортодонтичними апаратами (знімні і незнімні конструкції). Використовували комплексний підхід – поєднання апаратурного, біологічного, хірургічного, протетичного методів. В групі обстежених було 62 пацієнти жіночої статі, 38 – чоловічої. Найбільшій кількості пацієнтів проведено лікування в період постійного прикусу – 61. В період раннього змінного прикусу проведено лікування – 15 осіб, пізнього періоду змінного прикусу – 21. В період тимчасового прикусу проведено лікування 3 дітей.

Слід зазначити, що лише на верхній щелепі СФЗ виявлена у 15% пацієнтів, на верхній та нижній щелепах – у 54%, на нижній щелепі – у 31%. Діагностували ступінь тяжкості скупченості зубів за величиною зміщення різців за методикою Dr. Robert Little (1975).

Результати дослідження та їх обговорення

В ході обстеження легкий ступінь (1-3,9 мм)

складності СФЗ відмічався у 1%; помірний (4-6,9 мм) ступінь виявлено у 68% випадках лікування, важкий (понад 7 мм) у 31%. Запропонований раніше спосіб [2] дав можливість виявити рівень потреби в ортодонтчному лікуванні пацієнтів зі СФЗ і оцінити його як низький (у 2%), середній (у 46%) і високий (у 52%), залежно від клінічних проявів скупченості зубів, відмічених порушень прикусу в сагітальній, вертикальній і трансверсальній площинах, із врахуванням стану функцій порожнини рота.

Лікування проводили, орієнтуючись на прогноз розвитку обличчя та психотип пацієнта, також індивідуально визначали показання щодо методу створення місця в зубному ряду і вибору ортодонтчної конструкції. Планували лікувальні заходи відповідно до протоколів надання стоматологічної допомоги [3] при скупченості зубів, що включає: психотерапевтичну підготовку; усунення етіологічних факторів; нормалізацію функцій; нормалізацію форми та розмірів зубних рядів; нормалізацію співвідношення зубних рядів; ретенцію досягнутих результатів.

Вирішального значення в стратегії лікування СФЗ набуває створення місця в зубному ряду. Більшість ортодонтів одностайні у думці, що найкращим періодом лікування СФЗ є період активного росту щелеп, тобто період тимчасового та змінного прикусу. Основною метою ортодонтчного лікування СФЗ в період тимчасового і змінного прикусу є корекція порушених умов розвитку щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД); поліпшення її функціонального стану; створення умов для гармонійного росту щелеп.

Тривалість ортодонтчного лікування – основна складність, з якою пацієнтам важко впоратися в будь-якому віці. Саме тому ми надавали важливого значення підвищенню мотивації до ортодонтчного лікування, здійснювали психодіагностичне обстеження пацієнтів. На першому етапі надання ортодонтчної допомоги проводили психотерапевтичну підготовку, усували шкідливі звички, застосовуючи методи психологічної корекції. Також визначити індекс ГОЛ (готовності до ортодонтчного лікування) (Куроєдова В. Д., Седих К. В.) [4], який дав можливість прогнозувати ефективність майбутнього ортодонтчного лікування.

Лікувальні заходи у пацієнтів із ЗЩА, ускладненими СФЗ, передбачали підготовчий етап – санацію носоглотки (8%); санацію порожнини рота (у 48 %); лікування у пародонтолога (11%); усунення шкідливих звичок (64%).

В ортодонтчному лікуванні застосовували комбінований метод, який поєднував функціональний, апаратний, хірургічний та протетичний методи. Функціональний (біологічний) метод був основним у період тимчасового прикусу і поєднував міогімнастику, функціональне навантаження, масаж; логопедичне лікування. Масаж альвеолярного відростка в період прорізування постійних фронтальних зубів стимулював ріст

фронтальної ділянки. Масаж обличчя, шиї, спини в поєднанні з лікувальною гімнастикою створював умови для виправлення положення голови і постави, покращував крово- і лімфообіг, нормалізував функціональний стан жувальних і м'язів.

План лікування містив комплекс міотерапії, спрямований на зрівноваження стану м'язів ЩЛД. При порушенні змикання губ застосовували міогімнастику з активатором Дасса, а шкідливу звичку ротового дихання під час сну у 27 пацієнтів усували шляхом використання губної пращі[5].

Нормалізації форми і розмірів зубних рядів та нормалізації співвідношення зубних рядів досягали застосуванням апаратного методу. В період тимчасового прикусу найефективнішим виявилось застосування функціональних (щитових) апаратів. Ми застосовували міотрейнерТ4І Infant при лікуванні порушень біодинамічної рівноваги, дисфункціях порожнини рота, шкідливих дитячих звичках.

У період змінного прикусу віддавали перевагу знімним та незнімним ортодонтчним апаратам функціональної, комбінованої та механічної дії, залежно від провідного механізму виникнення СФЗ, міофункціональних порушень тощо. Створення місця для правильного розміщення фронтальних зубів досягали за допомогою апаратів механічної дії шляхом розширення зубних дуг (симетричного, асиметричного); вирівнювання або дисталізації молярів; переміщення різців вперед; вирівнювання кривої Шпеє. Середній період лікування становив 1,5 роки. У випадках поєднання скупченості фронтальних зубів із порушеннями прикусу хороші результати лікування отримали при застосуванні відкритого моноблокового апарату [6], що складається з базисних пластинок на верхню і нижню щелепи, з'єднаних між собою в конструктивному прикусі, ортодонтчного гвинта, кламерів, вестибулярної дуги на верхні фронтальні зуби і нижньогубного бамперу та містить дві піднебінні протрагуючі дуги округлої форми. У фронтальній ділянці нижньої щелепи пластмаса відсутня, що збільшує простір для язика і полегшує функції зубощелепної системи. Запропонованим апаратом пацієнти користувалися не тільки вночі, але й удень. Його клінічною перевагою є можливість лікування при нейтральному, горизонтальному та вертикальному типах росту щелеп.

У період постійного прикусу найчастіше застосовували для лікування незнімні конструкції (брекет-техніку та стандартні апарати з оральними дугами: стальними піднебінними та лінгвальними дугами, дисталізуючими пружинами). Перевагами незнімних апаратів є постійне їх застосування, вони не порушують мовлення, є більш комфортними. Нові знімні еластичні конструкції – елайнери – успішно застосовували для лікування у 2 дорослих пацієнтів.

Спосіб ортодонтчного лікування залежав від

діагностованої причини, морфофункціональних змін, що супроводжують СФЗ.

Хірургічний метод лікування СФЗ, який включав корекцію аномалій м'яких тканин порожнини рота, застосували у 62% осіб, у змінному прикусі вдавалися до серійного послідовного видалення зубів за Hotz у 1 пацієнта; диференційне корекційне видалення тимчасових молярів запропонованими способами [7,8,9] проводили 11 пацієнтам; у постійному прикусі видалення окремих зубів здійснювали у 28% осіб.

Протетичний метод ортодонтичного лікування у період тимчасового та змінного прикусу передбачав своєчасне протезування при передчасній втраті тимчасових зубів (у 8 пацієнтів); оклюзійне пришліфування нестертих горбиків тимчасових зубів (у 19 пацієнтів).

Проблеми невідповідності розмірів зубів враховували з самого початку при плануванні лікування, але кроки щодо їх виправлення здійснювалися у період постійного прикусу. Запропонований спосіб ортодонтичного лікування скупченості фронтальних зубів у постійному прикусі [10] уможливив визначення величини диспропорції мезіодистальних розмірів фронтальних та бокових зубів верхньої і нижньої щелепи у міліметрах завдяки використанню таблиць R. Little. Апроксимальне зішліфувування емалі зубів проводили на визначену величину диспропорції у 22 пацієнтів. Для апроксимального зішліфувування

емалі перевагу віддавали ендодонтично пролікованим зубам. Корекційне апроксимальне зішліфувування емалі зубів здійснювали на початковому етапі застосування брекет-техніки, додатково призначали ремінералізуючу терапію.

Проблеми СФЗ нижньої щелепи, спричинені мікродентією верхніх різців, діагностовано у 7 пацієнтів, при їх вирішенні на заключному етапі лікування проводили фотополімерну реставрацію коронок верхніх різців.

Для прискорення ортодонтичного лікування СФЗ рекомендується застосовувати методи впливу на шкіру, м'язи, слизову оболонку альвеолярних відростків та кісткову тканину. В період пізнього змінного та постійного прикусу для оптимізації ортодонтичного лікування доцільно застосовувати такі методики: електростимуляції колового м'яза та м'язів діафрагми порожнини рота; лазеротерапії; ультразвукової терапії та ін.

Заключний етап лікування передбачав ретенцію досягнутих результатів. Основна умова профілактики рецидиву СФЗ – досягнення міофункціональної рівноваги зубощелепної ділянки. Використання у лікуванні слабких, біологічноадаптованих сил і доведення до норми функцій порожнини рота – гарантія стабільності отриманих морфологічних результатів. Аналіз результатів проведених досліджень дозволив розробити алгоритм лікування ЗЩА, ускладнених СФЗ: загальний (рис.1) і методи лікування (рис.2).

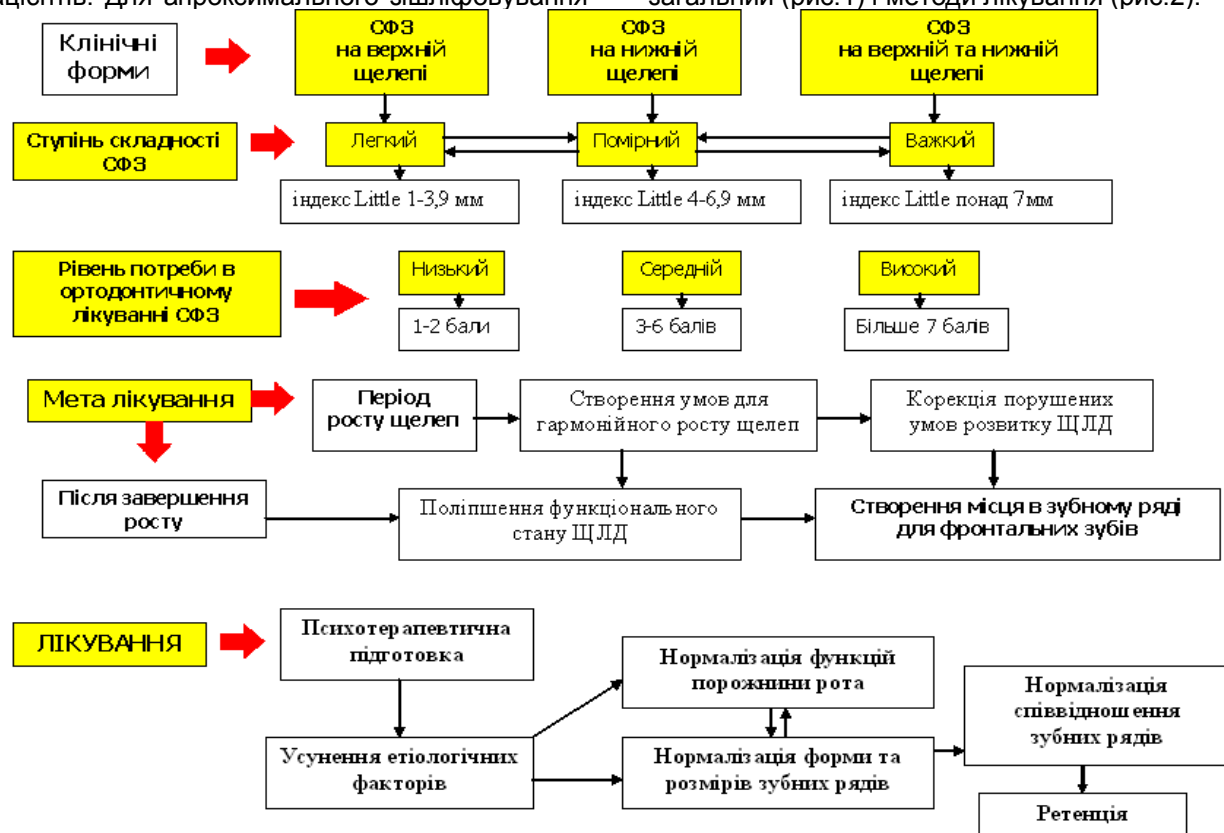


Рис.1. Алгоритм лікування ЗЩА, ускладнених СФЗ.

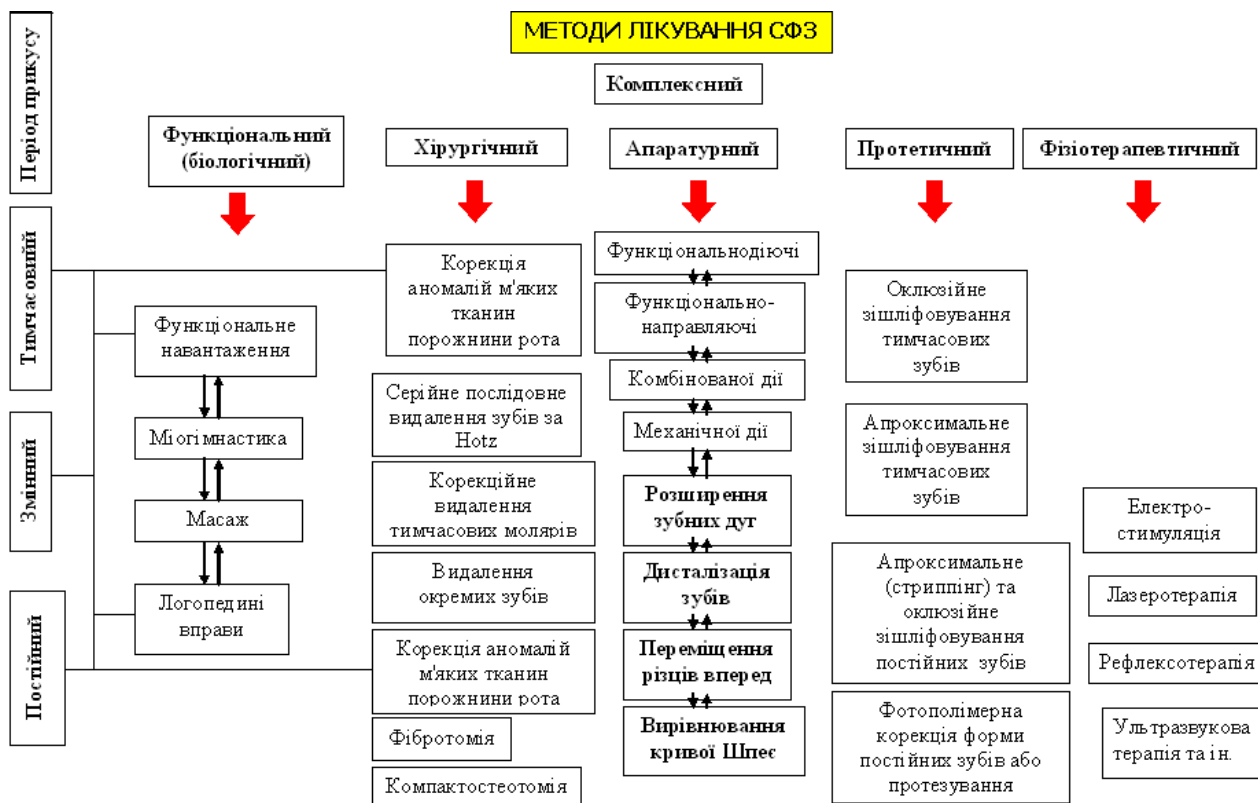


Рис.2. Алгоритм лікування ЗЩА, ускладнених СФЗ: методи лікування.

Для ілюстрації лікування хворих, із ЗЩА, ускладненими СФЗ, наводимо знімки пацієнта К., 30 років. У даного пацієнта з первинною адентією 12 зуба, мікродентією 22 зуба, проводилося лікування СФЗ нижньої щелепи із видален-

ням 41 зуба і використанням брекет-техніки. На заключному етапі лікування проводили фотополімерну реконструкцію 11, 13, 21, 22, 31зубів (рис.1).

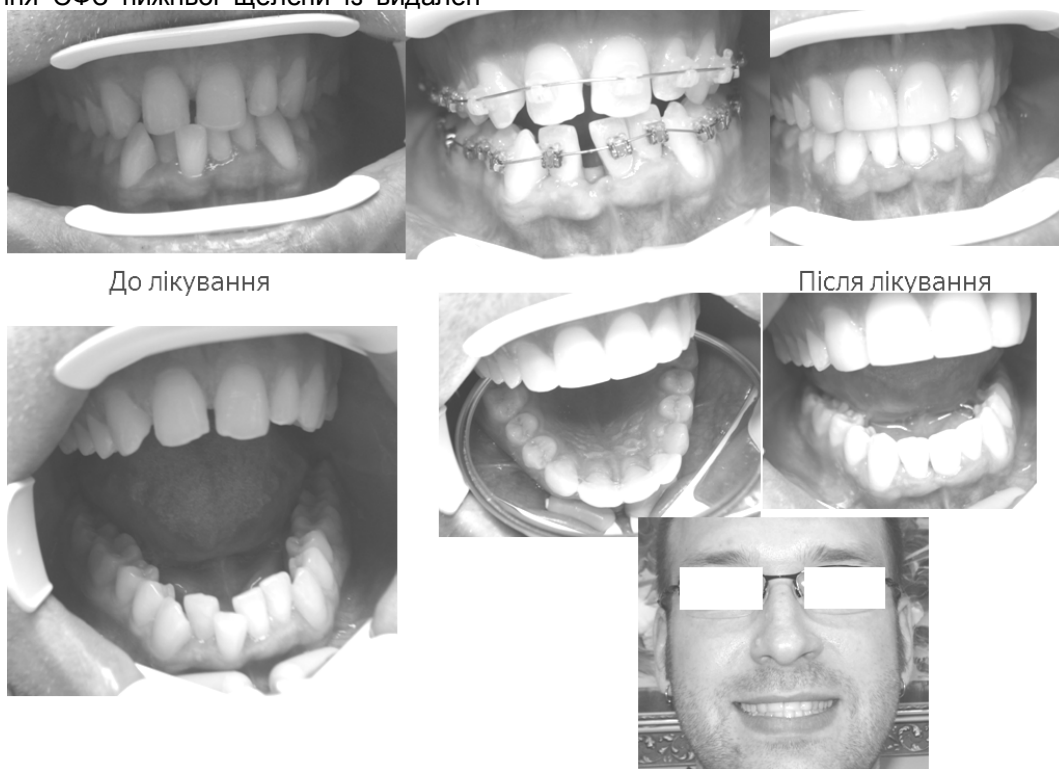


Рис.3. Знімки пацієнта К., 30 років: тривалість активного періоду лікування – 9 місяців.

Таким чином, у лікуванні пацієнтів із ЗЩА, ускладненими СФЗ, важливе значення має комплексний підхід, що виявляє зв'язок біологічного, апаратного, хірургічного і протетичного методів. При плануванні ортодонтчного лікування пацієнтів із СФЗ слід застосовувати розроблений алгоритм лікування.

Література

1. Бернард Э.М. Ортодонтическое лечение. Теория и практика / М.Б. Экермен ; [пер. с англ. Я.Ю. Дьячкова]. – М. : «МЕДпресс-информ», 2010. – 160 с.
2. Пат.№58003 Україна, А61С7/00 Спосіб визначення потреби в ортодонтчному лікуванні скученості фронтальних зубів : Патент на корисну модель, МПК (2011.01), А61С7/00/ М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u201010658; Заявл. 3.09.2010; Опубл. 25.03.2011; Бюл. №6.- 6с.
3. *Протоколи надання стоматологічної допомоги / За редакцією головного стоматолога МОЗ України, заслуженого лікаря України, кандидата медичних наук Ю.З.Опанасюка.* – Київ:ТОВ Видавничо-інформаційний центр „Світ сучасної стоматології”, 2005. – 507с.
4. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия / Куроедова В.Д. – Полтава, 1997. – 255 с.
5. Пат.№57474 Україна, А61С7/00 Губна праща: Патент на корисну модель, МПК (2011.01), А61С7/00/ М.І.Дмитренко (UA). –

- Заявка u201010659; Заявл. 3.09.2010; Опубл. 25.02.2011; Бюл. №4.- 6с.
6. Пат.№45832 Україна, А61С7/00 Відкритий моноблоковий апарат: Патент на корисну модель, МПК (2009), А61С7/00/ В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u20090644; Заявл. 22.06.2009; Опубл. 25.11.2009; Бюл. №22.- 6с.
 7. Пат.№14426 Україна, А61С7/00 Спосіб ортодонтчного лікування спадкових форм патології прикусу I класу за Енглеу з змінним прикусом: Декларційний патент на корисну модель, МПК (2006), А61С7/00/ В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко, Аздар Аль Саед (UA). – Заявка u200510984; Заявл. 21.11.2005; Опубл. 15.05.2006; Бюл. №5.
 8. Пат.№14430 Україна, А61С7/00 Спосіб ортодонтчного лікування спадкових форм патології прикусу II класу за Енглеу з змінним прикусом: Декларційний патент на корисну модель, МПК (2006), А61С7/00/ В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко, Аздар Аль Саед (UA). – Заявка u200510991; Заявл. 21.11.2005; Опубл. 15.05.2006; Бюл. №5.
 9. Пат.№14430 Україна, А61С7/00 Спосіб ортодонтчного лікування спадкових форм патології прикусу III класу за Енглеу з змінним прикусом: Декларційний патент на корисну модель, МПК (2006), А61С7/00/ В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко, Аздар Аль Саед (UA). – Заявка u200511019; Заявл. 21.11.2005; Опубл. 15.05.2006; Бюл. №5.
 10. Пат.№44923 Україна, А61С7/00 Спосіб ортодонтчного лікування скученості фронтальних зубів у постійному прикусі: Патент на корисну модель, МПК (2009), А61С7/00/ В.Д. Куроедова, М.І.Дмитренко (UA). – Заявка u200902876; Заявл. 27.03.2009; Опубл. 26.10.2009; Бюл. №20.- 10с.

Реферат

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЩЕЛЕПНЫМИ АНОМАЛИЯМИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ СКУЧЕННОСТЬЮ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ

Дмитренко М.И.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, скученность фронтальных зубов, принципы лечения.

В статье проанализированы современные методы лечения зубочелюстных аномалий, осложненных скученностью фронтальных зубов. При лечении пациентов рекомендуется применять разработанный алгоритм.

Summary

APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH DENTOFACIAL ANOMALIES COMPLICATED WITH FRONTAL TEETH CROWDING

Dmytrenko M.I.

Key words: dentofacial anomalies, frontal teeth, crowding, treatment.

This article is devoted to the latest methods in the treatment of dentofacial anomalies complicated with frontal teeth crowding. The algorithm worked out may be introduced into the treatment plan.

УДК:616.314.19-002.2:515

Іваницький І.О., Гасюк Н.В., Попович І.Ю.

ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЛУФТОРЕД ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ГІПЕРЕСТЕЗІЄЮ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ТА НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ КАРІЕСУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава;

Сучасну художню реставраційну стоматологію, для якої все більше значення набуває естетична складова, складно уявити без використання адгезивних систем. Отримані нами результати дають можливість рекомендувати використання даної методики після завершення фінішної обробки пломб.

Ключові слова: гіперестезія, фторування, адгезія, шліфи

Стрімкий ритм життя, стресові ситуації, значне споживання продуктів харчування, що містять велику кількість вуглеводів та кислот, застосування високоабразивних зубних паст і як наслідок – зростання частоти некаріозних уражень зубів у загальній структурі стоматологічних захворювань, невпинне збільшення хворих з патологією пародонта. В переважній більшості випадків ці стани супроводжуються гіперестезією твердих тканин зубів [1,2].

Сучасну художню реставраційну стоматологію, для якої все більшого значення набуває ес-

тетична складова, важко уявити без використання адгезивних систем та відбілювання зубів. Типовим ускладненням при цьому також є виникнення гіперчутливості твердих тканин [4].

Актуальність проблеми гіперчутливості емалі і дентину зумовлюється тим, що незважаючи на різноманітні методи, які використовуються для лікування цієї патології, досягти стійкого позитивного результату вдається не завжди. Це підкреслює не лише медичну, але й соціальну значущість даної проблеми. Особливо актуальним є питання підбору препаратів, способів їх застосу-

вання на етапах лікування.

Мета нашого дослідження

Оцінка клінічної ефективності застосування препарату «Глуфторед» для лікування пацієнтів з гіперчутливістю зубів та на етапах лікування карієсу.

Об'єкти та методи дослідження

Оцінка клінічної ефективності препарату «Глуфторед» нами була проведена при лікуванні 58 пацієнтів з підвищеною чутливістю твердих тканин зуба віком від 15 до 57 років.

Діагноз гіперестезії твердих тканин зубів встановлювали за даними опитування та результатами об'єктивного обстеження. У спеціально розробленій анкеті фіксували скарги пацієнтів, анамнез захворювання та життя, відмічали наявність супутніх патологій, шкідливі звички, дані про гігієну порожнини рота. Для об'єктивної оцінки ступеню вираженості гіперестезії твердих тканин зубів проводили дослідження реакції тканин зуба на механічне подразнення (зондування), температурний подразник (холодна вода) та дію повітряного потоку упродовж 5 сек.

Лікування гіперестезії твердих тканин зубів проводили за допомогою препарату «Глуфторед» (ВладМиВа) за схемою, рекомендованою виробником.

У комплект цього препарату входять рідина й суспензія. Рідина-розчин блакитного кольору, що містить іони міді й фтору. Суспензія - вискодисперсний гідроксид кальцію в дистильованій воді з додаванням стабілізатора.

Принципова відмінність глибокого фторування полягає в тому, що кристалики Ca^2 мають величину всього 50нм. Завдяки цьому вони добре проникають у пори емалі та дентинні каналні діаметром 100нм, створюючи в них концентрацію іонів фтору приблизно в 5 разів вищу, ніж фтористого кальцію, що утворюється при нанесенні простих фторидів (Na). Тому сумарна концентрація фтору в розчині відповідно до реакції в 10 разів перевищує концентрацію фтору, одержуваного іншими способами. Мікрокристали фторидів, занурені у гель кремнієвої кислоти й тим самим захищені від механічного впливу, створюють оптимальне середовище іонів фтору, які в сукупності з мінеральними солями слини забезпечують довгострокову ремінералізацію, підсилюючи її. Наявність іонів міді сприяє захисту від мікроорганізмів завдяки лужному фториду міді ($\text{Cu}(\text{OH})\text{F}$). При глибокому фторуванні не відбувається ушкодження мінеральної субстанції зуба, тому що з нього не видаляється кальцій [3].

Для обґрунтування доцільності застосування препарату при лікуванні карієсу нами проведено виготовлення, макро- та мікроскопічна оцінка поздовжніх шліфів зубів, які після препарування

були оброблені препаратом «Глуфторед»

На зубах верхньої та нижньої щелеп уражених карієсом, (треті моляри), людей віком від 20 до 35 років, які видаляли за ортодонтними показаннями, проводили препарування та обробку відпрепарованої порожнини препаратом «Глуфторед». Потім зуб видаляли та з кожного зразка виготовляли по 2 поздовжніх шліфи.

Результати дослідження

Найчастіше пацієнти відчували болючу реакцію в результаті вживання citrusових, під час чищення зубів і від температурних подразників. Характер інтенсивності больової реакції варіював від помірного дискомфорту до гострої больової реакції, яка завдавала страждання пацієнтові. Усього 18 осіб зверталися за допомогою до стоматолога з приводу цих скарг. Ефект від проведеного раніше лікування тривав не більше 3 місяців або його не було зовсім.

Аналізуючи дані анамнезу, нами було встановлено, що більшість пацієнтів з підвищеною чутливістю зубів мають супутню патологію (захворювання шлунково-кишкового тракту – 25, серцево-судинної системи – 11, ендокринна патологія – 7). Опитування пацієнтів з приводу дотримання ними гігієни порожнини рота засвідчило, що 31 пацієнт використовує вертикальні рухи при чищенні зубів, 16 – користуються твердою зубною щіткою, 14 пацієнтів вказували на застосування відбілюючих паст та систем домашнього відбілювання, тільки 2 пацієнта застосовували зубну пасту, що знижує чутливість твердих тканин.

Проведені нами клінічні дослідження лікування гіперчутливості зубів за допомогою препарату «Глуфторед» (ВладМиВа) засвідчили, що вже через 10 хвилин після його застосування у 73,6% хворих відзначили повну відсутність больових відчуттів при впливі холодною водою, 26,4% – відмітили зниження чутливості на температурний подразник. При зондуванні твердих тканин виявлена відсутність реакції в 54,6% пацієнтів, зниження больової чутливості відзначили 45,4% хворих. При дії повітряним потоком у 41,2% пацієнтів повністю зникла чутливість до зазначеного подразника, у 58,8% хворих відмітили зниження болю.

Повторний огляд хворих було проведено через 7 днів. В його ході у 91,8% пацієнтів було встановлено повну відсутність больових відчуттів на дію температурного подразника, у 8,2% – значне зниження чутливості. При дії тактильного подразника була зафіксована у 72,7% пацієнтів відсутність больових відчуттів, у 27,3% – збереження незначної чутливості. Відсутність болісної реакції твердих тканин на повітряний потік було відзначено в 66,4% пацієнтів, на збереження деякої чутливості вказали 33,6% хворих.



Рис. 1

Рис. 1. Макроскопічна картина коронкової зуба частини після препарування зуба оброблена препаратом «Глуфторед»

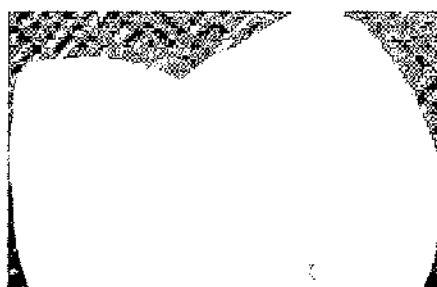


Рис. 2

Рис. 2. Ділянка порушення зони адгезії з пломбувальним матеріалом.

В результаті проведених макро- та мікроскопічних досліджень поздовжніх шліфів зубів визначається відпрепарована нами порожнина, поверхня якої покрита мікрочастинками фторидів та гелем кремнієвої кислоти й тим самим захищена від механічного впливу, які створюють оптимальне середовище іонів фтору, що в сукупності з мінеральними солями слини забезпечують довгострокову ремінералізацію.

Слід зазначити, що вплив запропонованої нами методики фторування на якість адгезії нами не вивчалася, але вважаємо за доцільне проводити фторування на етапі кінцевої обробки пломби.

Висновок

Отримані нами результати дозволяють зробити висновок про те, що препарат «Глуфторед» є ефективним засобом для зниження чутливості твердих тканин зуба. Проведений аналіз клінічних результатів дії препарату «Глуфторед» на зміну характеру підвищеної чутливості твердих тканин свідчить про його високу ефективність по відношенню до подразників.

Доцільність використання препарату «Глуф-

торед» (ВладМиВа) як ефективного засобу лікування гіперчутливості твердих тканин зуба пояснюється також тим, що він не містить токсичних речовин, не змінює колір зуба, не викликає подразнення навколишніх тканин, не потребує протравлювання дентину та активації світлом, зручний у застосуванні.

Отримані нами результати макро- та мікроскопічних досліджень дають можливість рекомендувати застосування даної методики на етапі кінцевої обробки пломби.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчити вплив нашої методики глибокого фторування на якість адгезії.

Література

1. Белоклицкая Г.Ф. Зубные пасты «Сенсодин» на этапах лечения и реабилитации больных с гиперестезией твердых тканей зубов / Г.Ф. Белоклицкая // Современная стоматология. – 2004. – №4. – С. 26-28.
2. Йоффе Е. Повышенная чувствительность дентина / Е. Йоффе // Новое в стоматологии. – 2000. – № 3. – С. 21-22.
3. Кнапвост А. Глубокое фторирование – реминерализация эмали основанная на физиологических и химических свойствах фтора / А. Кнапвост // Институт стоматологии. – 2002. – №3. – С. 62-63.
4. Кузьмина Э.М. Повышенная чувствительность зубов / Кузьмина Э.М. – М. : Медицина. – 2003. – 49 с.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ГЛУФТОРЕД» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРЕСТЕЗИЕЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ КАРИЕСА

Иваницкий И.О., Гасюк Н.В., Попович И.Ю.

Ключевые слова: гиперестезия, фторирование, адгезия, шлифы.

Современную художественную реставрационную стоматологию, для которой большое значение приобретает эстетическая составляющая, сложно представить без использования адгезивных систем. Полученные нами результаты дают возможность рекомендовать применение данной методики после завершения окончательной обработки пломбы.

Summary

GRUNDS FOR APPLICATION OF «GLUFTORED» PREPARATION FOR PATIENTS WITH DENTAL HARD TISSUES HYPERSENSITIVITY AND ON STAGE OF CARIES TREATMENT

Ivanitskiy I.A., Gasyuk N.V., Popovich I.Yu.

Key words: hyperesthesia, fluoridation, adhesion, shlif.

Aesthetic component is very important in the modern art of restorative dentistry. For any restorations we use adhesive systems. Our results make it possible to recommend the use of this technique at the final stage of filling process.

УДК 616.314.17:[616.98:578.828]

Іленко Н.В.

СТАН ПАРОДОНТА ТА ЗУБІВ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ У КРОВІ CD4

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава, Україна

Метою нашого дослідження став аналіз стану зубів та пародонта ВІЛ-інфікованих в залежності від критичного рівня у крові CD4-клітин. Було обстежено 36 ВІЛ-інфікованих осіб віком 26-44 роки. Загальне клінічне обстеження порожнини рота з проводили з визначенням індексів КПВ, ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, ПІ за Ramfjord, КПІ за Леусом, проби Писарева-Шиллера, йодного числа Свракова, індексу кровоточивості за Н.Р.Muhlemann, тесту з флосом та галіметрії. Для всіх обстежених вивчався інфекційний анамнез. Враховували стадію ВІЛ/СНІДу, термін ВІЛ-статусу, знаходиться пацієнт на високоактивній антиретровірусній терапії (ВА АРВТ) чи ні та термін прийому препаратів ВА АРВТ. Проводився аналіз вірусного навантаження та кількості CD4-клітин. Вивчали результати біохімічного та загального клінічного аналізів крові обстежених ВІЛ-інфікованих осіб. Проведене дослідження виявило високу розповсюдженість одонтопатології (100%) та захворювань тканин пародонта (97,22%) у ВІЛ-інфікованих осіб. Вивчення інфекційного анамнезу ВІЛ-інфікованих осіб дозволяє констатувати досить розтягнуту в часі картину. Близько третини обстежених не приймають ВА АРВТ. В загальному аналізі крові ВІЛ-інфікованих виявлені зміни ряду показників. Так ознаки анемії спостерігаються у половини обстежених, а лейкоцитарний росток змінений у відсотковому співвідношенні елементів. Зміни біохімічних параметрів ротової рідини переважно відображають токсичний вплив специфічної терапії. При змінах в популяції CD4-клітин у пацієнтів зі статусом ВІЛ спостерігається підвищення активності каріозного процесу та погіршення показників пародонтологічного статусу.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, одонтопатологія, пародонтопатологія, загальний клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, CD4-клітини.

Науково-дослідна робота є фрагментом теми ВДНЗ України «УМСА» «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит» (№ державної реєстрації 0110U000449), що фінансується з державного бюджету.

Згідно Закону України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунodefіциту (СНІД) та соціальний захист населення» в редакції від 03.03.1998 року, ВІЛ-інфікованими вважаються особи, в організмі яких виявлено вірус імунodefіциту людини (ВІЛ). До категорії ВІЛ-інфікованих належать як особи без клінічних проявів хвороби (носії ВІЛ), так і хворі на СНІД (синдром набутого імунodefіциту). Масове розповсюдження цієї хвороби в усьому світі та в Україні створює загрозу особистій, громадській та державній безпеці, спричиняє важкі соціально-економічні та демографічні наслідки, що зумовлює необхідність застосування спеціальних заходів щодо захисту прав і законних інтересів громадян та суспільства [1].

Актуальність даної проблеми для України не викликає дискусій, адже наша країна є лідером в Європі за кількістю інфікованих і має найбільш несприятливу структуру захворюваності (серед ВІЛ-інфікованих 88% складають особи молодого репродуктивного віку) [2].

Світова соціальна спільнота повинна бути зацікавлена в тому, щоб якнайшвидше мобілізувалися багатонаціональні ресурси та зусилля для контролю над епідемією ВІЛ-інфекції, що розвивається [3,9]. Лікарська ланка в цьому ланцюзі є однією з основних, адже лікарі виявляють проблему, розробляють шляхи індивідуальної боротьби з хворобою, відновлюють якість життя та соціальну адаптацію пацієнтів з ВІЛ. Лікар жодної спеціальності не повинен стояти осторонь, особливо стоматолог. Адже інфікування ВІЛ супроводжується оральними змінами в пе-

реважуючій кількості випадків (від 80 до 92%) [4]. При цьому прояви в порожнині рота є найбільш ранніми ознаками ВІЛ-інфекції [5-7]. При розвитку і прогресуванні основного захворювання поширеність та тяжкість супутніх оральних проявів зростає [4,8].

Хвороби пародонта належать до числа найпоширенішої ВІЛ-індикаторної стоматологічної патології. Встановлено, що зміни пародонта у хворих на ВІЛ/СНІД виникають майже у 90% і характеризуються слабо вираженою об'єктивною та суб'єктивною симптоматикою. Важливим є те, що пародонтопатології на фоні ВІЛ/СНІД відзначаються резистентністю до звичайної загальноприйнятої місцевої терапії, а інтенсивність ураження тканин пародонта тісно корелює із ступенем імунodefіциту в організмі [10-14].

Для ВІЛ-інфікованих пацієнтів особливо важливим є постійний моніторинг загального стану здоров'я з метою своєчасного виявлення опортуністичних та онкологічних процесів. Їх рання діагностика та терапія дозволяє швидко отримати клінічний ефект без погіршення якості життя. Це є запорукою якнайдовшого збереження життя пацієнтів зі статусом ВІЛ.

Кров є внутрішнім середовищем організму з певним морфологічним складом та різноманітними функціями, що має досить постійний клітинний склад. Тому різноманітні його зміни можуть мати діагностичне значення і використовуються для моніторингу загального стану організму. Це особливо важливо для ВІЛ-інфікованих пацієнтів з точки зору необхідності переддіагно-

стичної вірогідності виявлення захворювання, тобто діагностики захворювання на доклінічному етапі його розвитку [15].

Мета дослідження

Аналіз стану зубів та пародонта ВІЛ-інфікованих в залежності від критичного рівня у крові CD4-клітин.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 36 ВІЛ-інфікованих осіб віком 23-46 років. Проводився загальний огляд з визначенням стану обличчя та шиї, видимих слизових оболонок носа та очей, червоної облямівки губ, лімфатичних вузлів щелепно-лицьової ділянки, місць виходу гілок трійчастого нерва. Огляд порожнини рота включав визначення стану слизової оболонки порожнини рота, язика, слинних залоз, огляд зубних рядів. Визначали індекси КПВ, пігментний індекс (ГІ) за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, пародонтальний індекс (ПІ) за Ramfjord, КРІ за Леусом, пробу Писарева-Шиллера, йодне число Свракова та індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann [16]. Проводили тест із флосом та апаратну галіметрію для визначення наявності та рівня галітозу в обстежених осіб [17]. Використовували портативний тестер свіжості дихання фірми Airlift.

У всіх обстежених аналізували інфекційний анамнез. Враховували стадію ВІЛ/СНІДу, термін ВІЛ-статусу, перебування пацієнта на високоак-

тивній атиретровірусній терапії (ВА АРВТ) чи ні та термін прийому препаратів ВА АРВТ. Проводилася оцінка вірусного навантаження та ключового імунологічного показника крові - кількості CD4-клітин.

Вивчали результати біохімічного (12 показників) та загального клінічного (21 показник) аналізів крові обстежених ВІЛ-інфікованих осіб.

Обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням методів математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M) і помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стюдента з урахуванням величини досліджуваних груп.

Результати дослідження та їх обговорення

16,67% обстежених осіб мали I стадію ВІЛ-інфекції, 13,89% обстежених – II стадію, 66,69% – III стадію, 2,78 % – IV стадію ВІЛ/СНІДу. При цьому ВА АРВТ приймають 24 особи, що складає 66,69%. Відповідно 33,31% обстежених ВІЛ-інфікованих осіб за медичними показаннями або за власним бажанням не приймають специфічну терапію.

Відповідно до терміну ВІЛ-статусу та терміну прийому ВА АРВТ розподіл обстежених осіб наведений в таблиці 1.

Таблиця 1.

Розподіл обстежених залежно терміну ВІЛ-статусу та термінів прийому АРВТ

Термін ВІЛ-статусу		Термін прийому ВА АРВТ	
Термін в міс.	Кількість осіб (відсоткова частка)	Термін в міс.	Кількість осіб (відсоткова частка)
До 12 міс.	-	До 12 міс.	5 (13,9%)
До 24 міс.	3 (8,34%)	До 24 міс.	2 (5,56%)
До 36 міс.	7 (19,46%)	До 36 міс.	3 (8,34%)
До 48 міс.	7 (19,46%)	До 48 міс.	-
До 60 міс.	3 (8,34%)	До 60 міс.	4 (11,12%)
До 72 міс.	5 (13,9%)	До 72 міс.	5 (13,9%)
До 84 міс.	5 (13,9%)	До 84 міс.	4 (11,12%)
До 96 міс.	-	До 96 міс.	1 (2,78%)
До 108 міс.	5 (13,9%)	До 108 міс.	-
До 120 міс.	1 (2,78%)	До 120 міс.	-

Аналіз отриманих результатів стоматологічного обстеження дозволив виявити, що серед оглянутих ВІЛ-інфікованих осіб пародонтопатологію мали 97,22%, при цьому гінгівіт діагностовано у 5,56% обстежених, генералізований пародонтит початкового ступеню тяжкості - у 13,9%, I ступеню – у 33,36%, II ступеню – у 36,14%, III ступеню – у 8,34%. Найчастіше зустрічався, як симптоматичний та як самостійний, хронічний катаральний гінгівіт, рідше гіпертрофічна та виразково-некротична форми.

У дослідженнях І.В.Бугоркова встановлено поширеність захворювань тканин пародонта у 94,4%, що за основною тенденцією співпадає з нашими результатами [6].

Для групи обстежених ВІЛ-інфікованих осіб розповсюдженість одонтопатології склала 100%.

Індекс КПВ в середньому становив $14,14 \pm 1,2$. Співставляючи дані нашого дослідження з літературними [4] виявилось, що констатований нами індекс КПВ дещо нижчий, ніж описали в своїй роботі Донецькі науковці ($16,2 \pm 0,12$), що можливо пояснити кращим екологічним станом клімато-географічного регіону Полтавської області.

Індекс гігієни в середньому відповідав задовільному рівню догляду за порожниною рота і становив $1,13 \pm 0,06$, тоді як РМА склав $31,91 \pm 1,86\%$. Пародонтальні індекси для ВІЛ-інфікованих осіб становили в середньому $3,07 \pm 0,15$ та $2,99 \pm 0,15$ за Ramfjord та Леусом відповідно. Йодне число Свракова в середньому дорівнювало $3,5 \pm 0,36$, а індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann – $1,13 \pm 0,06$. Тест із флосом для групи обстежених осіб склав $2,25 \pm 0,18$, а результати апаратної галіметрії – $1,8 \pm 0,11$.

Аналіз вірусного навантаження у групі обстежених осіб виявив наявність копій РНК ВІЛ1 ≤ 40 у 20 обстежених осіб (55,6%), тоді як у 16 осіб (44,48%) цей показник з різним ступенем вищий. З них 7 осіб (19,46%) приймають препарати ВА АРВТ, а 9 (25,02%) не приймають. Критичного рівня – 100 000 копій РНК ВІЛ1 – вірусне навантаження досягло лише у 2 осіб, при цьому одна з них приймає специфічну терапію, а інша – ні.

Серед обстежених ВІЛ-інфікованих у 20 осіб (55,6%) виявили знижену кількість CD4-клітин, при цьому в 11 осіб (30,58%) подолано критичний рівень – 350 кл/мкл.

Показники загального клінічного аналізу крові у ВІЛ-інфікованих осіб виявилися наступними. Ознаки анемії мають більше половини обстежених осіб, так кількість еритроцитів знижена у 55,6% ВІЛ-інфікованих, гемоглобін – у 25,02%, а гематокрит – у 16,68%. Компенсаторно підвищений середній об'єм еритроцитів у 44,48% обстежених, а середній вміст гемоглобіну в еритроциті – у 38,92% осіб.

Зміни білої крові характеризуються підвищенням відсоткового вмісту лімфоцитів у 41,7% обстежених та моноцитів – у 61,16% при одночасному зниженні відсотково вмісту гранулоцитів у 58,38% обстежених осіб.

Швидкість осідання еритроцитів підвищена у 58,38% обстежених, а лейкоцитоз виявлений лише у 2,78% ВІЛ-інфікованих осіб. Тоді як лейкопенія виявляється у 13,9% обстежених.

Аналіз біохімічних показників крові ВІЛ-інфікованих осіб також констатував ряд змін. Загальний білок в крові підвищений у 22,24% об-

стежених, при цьому всі вони мають термін ВІЛ-статусу від 3 до 9 років. Знижений загальний білок визначався у 5,56% обстежених. Цікавим є те, що саме ці ВІЛ-інфіковані приймають специфічну терапію протягом 2 років. Дані результати можуть бути пов'язані з впливом препаратів ВА АРВТ, що підтверджується літературними даними [15].

Підвищення креатиніну виявлено у 11,12% обстежених ВІЛ-інфікованих осіб, що свідчить про нефротоксичність ВА АРВТ. Такі результати узгоджуються з даними про гепато- та нефротоксичність специфічної антиретровірусної терапії проф. Скачко Б.Г. [18].

Зниження рівня аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові ВІЛ-інфікованих осіб у 33,36% може свідчити про порушення функції гепатобіліарної системи або про дефіцит піридоксину.

Всі обстежені ВІЛ-інфіковані особи за кількістю CD4-клітин в крові були розподілені на 3 групи. До I групи ввійшли обстежені з рівнем CD4-клітин в крові менше критичного рівня (350 кл/мкл) – 11 осіб. II групу склали 14 осіб зі статусом ВІЛ, що мають рівень CD4-клітин в крові вище критичного рівня, але при цьому відсотковий їх вміст менше нормального. До III групи ввійшли 11 ВІЛ-інфікованих, що мають нормальний рівень та відсотковий вміст в крові CD4-клітин.

Результати індексної оцінки стану твердих тканин та тканин пародонта обстежених ВІЛ-інфікованих осіб по групах наведені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Індексна оцінка стану твердих тканин та тканин пародонта ВІЛ-інфікованих (M±m)

№ п/п	Показники	Групи обстежених осіб		
		I (n=11)	II (n=14)	III (n=11)
1.	КПВ	14,82±1,3	16,07±1,32	10,2±1,59***
2.	ПІ за J.C.Green, J.R.Vermillion	1,02±0,08	1,17±0,08	1,1±0,19
3.	РМА в модифікації Parma	35,19±3,65	33,87±2,5	23,18±3,62***
4.	ПІ за Ramfjord	3,51±0,2	3,19±0,21	2,4±0,42*
5.	КПІ за Леусом	3,27±0,2	3,01±0,24	2,47±0,47*
6.	Йодне число Свракова	3,82±0,68	2,85±0,27	3,0±0,77
7.	Індекс кровоточивості за Н.Р. Muhlemann	1,17±0,07	1,19±0,09	0,92±0,15

Примітка: n - кількість обстежених осіб;

* - імовірність помилки за таблицями Стьюдента $p < 0,05$ між показниками I та III;

** - імовірність помилки за таблицями Стьюдента $p < 0,05$ між показниками II та III груп

*** - імовірність помилки за таблицями Стьюдента $p < 0,05$ між показниками I та III, II та III груп;

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що ВІЛ-інфіковані з нормальним рівнем та відсотковим вмістом CD4-клітин мають достовірно нижчі значення індексів КПУ, РМА в модифікації Parma, ПІ за Ramfjord, КПІ за Леусом, ніж обстежені зі змінами рівня та відсоткового вмісту CD4-клітин. Це вказує на підвищення активності каріозного процесу та погіршення показників пародонтологічного статусу при змінах в популяції CD4-клітин.

Висновки

У ході проведеного дослідження виявлена висока розповсюдженість одонтопатології

(100%) та захворювань тканин пародонта у ВІЛ-інфікованих осіб (97,22%). Серед пародонтопатології переважає генералізований пародонтит I та II ступеня тяжкості.

Вивчення інфекційного анамнезу ВІЛ-інфікованих осіб дозволяє констатувати досить розтягнуту в часі картину.

Серед обстежених близько третини за відсутністю медичних показань чи за власними переконаннями не приймають ВА АРВТ.

В загальному аналізі крові ВІЛ-інфікованих виявлені зміни ряду показників. Так ознаки анемії спостерігаються у половини обстежених, а лейкоцитарний росток змінений у відсотковому

співвідношенні елементів. Зміни біохімічних параметрів крові переважно відображають токсичний вплив специфічної терапії.

При змінах в популяції CD4-клітин у пацієнтів зі статусом ВІЛ спостерігається підвищення активності каріозного процесу та погіршення показників пародонтологічного статусу.

Епідемія ВІЛ/СНІД впевнено проникає в усі регіони світу. В деяких країнах її спустошуюча хода тільки починається. В інших – вона знищує здобутки десятиліть прогресу та поглиблює лінії розподілу, що роз'єднують суспільство. Це глобальна криза, яка потребує глобальних дій.

Література

1. Гальонкіна О.В. Нормативний збірник з цивільних, кримінальних, соціальних аспектів ВІЛ/СНІДу / Гальонкіна О.В. – Полтава : Нова лінія, 2000. – 44 с.
2. Богадельников И.В. ВИЧ/СПИД – сегодня, а завтра? / И.В. Богадельников // Новости медицины и фармации. – 2011. – №20 (392). – С. 8.
3. Люди и ВИЧ / [П.Скотт, В. Кушаков, А.Максименок и др.] ; Под ред. Е. Пурик. – К. : из-во информационно-ресурсного центра Международного Альянса по ВИЧ/СПИД, 2001. – 350 с.
4. Суржанский С.К. Особенности стоматологического статуса у ВИЧ-позитивных пациентов / С.К. Суржанский, Е.К.Трофимец, Г.Ю.Агафонова [и др.] // Вісник стоматології. – 2003. – №3. – С. 15-17.
5. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / [В.В.Покровский, Т.Н.Ермак, Б.В.В.еляева, О.Г.Юрин и др.] ; Под общ. Ред. В.В.Покровского. – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 496 с.
6. Бугорков И.В. Распространенность и особенности течения катарального гингивита и пародонтита у ВИЧ-инфицированных / И.В. Бугорков // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2003. – Т.2, Випуск 2. – С. 52-53.
7. Суржанский С.К. Оценка нуждаемости ВИЧ-инфицированных пациентов в стоматологическом ортопедическом лечении / С.К. Суржанский, О.Ю.Воскресенская // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип.3. – С.173-176.
8. Рабинович И.М. Поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных / И.М. Рабинович, Г.В. Банченко // Клиническая стоматология. – 1999. – №3. – С.48-50.
9. Сасенко Ю.І. Моніторинг епідемії ВІЛ/СНІДу. Оцінка ефективності протидії (соціальний аспект) / Ю.І.Сасенко // Зб.наук.праць. – К. : Фоліант, 2004. – 416 с.
10. Бугорков И.В. Клинічні особливості перебігу та корекція опортуністичних уражень порожнини рота у ВІЛ-інфікованих : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.22 «Стоматологія» / И.В.Бугорков. – Одеса, 2004. – 22 с.
11. Данилевский Н.Ф. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД). Проявления в полости рта / Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко, А.Ф.Несин, Ж.И.Рахний // Стоматолог. – 2000. – №12. – С. 33-36.
12. Суржанский С.К. Распространенность заболеваний тканей пародонта у ВИЧ-инфицированных пациентов / С.К.Суржанский, Е.К.Трофимец, О.Ю.Воскресенская // Вісник стоматології. – 2003. – №4. – С. 30-32.
13. Трофимец Е.К. Оценка нуждаемости ВИЧ-инфицированных пациентов в пародонтологическом лечении / Е.К.Трофимец, Г.Ю.Агафонова, Л.А.Ворогина // Вопр. эксперим. и клин. стоматологии : сборник науч. тр. – Вып.5. - Харьков, 2002. - С.117-118.
14. Zhang X. Oral manifestations of HIV/AIDS in China: a review / X.Zhang, P.A.Reichart, Y.Song // Oral Maxillofac.Surg. – 2009. – V.13, № 2. – P. 63-68.
15. Камышников В.С. Карманный справочник по диагностическим тестам / Камышников В.С. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 464 с.
16. Мащенко И.С. Болезни пародонта / Мащенко И.С. – Днепропетровск : КОЛО, 2003. – 271 с.
17. Попруженко Т.В. Галитоз / Т.В.Попруженко, Н.В.Шаковец. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 48 с.
18. Скачко Б.Г. ВІЛ/СНІД / Скачко Б.Г. – К. : Медицина, 2006. – 192 с.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА И ЗУБОВ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ В КРОВИ CD4

Иленко Н.В.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, одонтопатология, пародонтопатология, общий клинический анализ крови, биохимический анализ крови, CD4-клетки.

Целью нашего исследования стал анализ состояния зубов и пародонта ВИЧ-инфицированных в зависимости от критического уровня в крови CD4-клеток.

Было исследовано 36 ВИЧ-инфицированных возрастом 26-44 года. Общеклиническое обследование полости рта проводили с определением индексов КПУ, GI по J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA в модификации Parma, PI по Ramfjord, КПИ по Леусу, пробы Писарева-Шиллэра, йодного числа Свракова, индекса кровоточивости по Н.Р.Мuhlemann, теста с флосом и галиметрии. Для всех обследованных изучался инфекционный анамнез. Учитывали стадию ВИЧ/СПИДа, срок ВИЧ-статуса, находится ли пациент на высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРВТ) или нет и срок приема препаратов ВААРВТ. Анализировали вирусную нагрузку и количество CD4-клеток. Изучали результаты биохимического и общего клинического анализов крови ВИЧ-инфицированных. Проведенное исследование выявило высокую распространенность одонтопатологии (100%) и заболеваний тканей пародонта (97,22%) у ВИЧ-инфицированных. Изучение инфекционного анамнеза людей со статусом ВИЧ позволяет констатировать достаточно растянутую во времени картину. Около трети обследованных не принимают ВААРВТ. В общем анализе крови ВИЧ-инфицированных выявлены изменения ряда показателей. Так признаки анемии наблюдаются у половины обследованных, а лейкоцитарный росток изменен в процентном соотношении элементов. Изменения биохимических параметров крови преимущественно отображают токсическое влияние специфической терапии. При изменениях в популяции CD4-клеток у пациентов со статусом ВИЧ наблюдается повышение активности каріозного процесса и ухудшение показателя пародонтологического статуса.

Summary

PERIODONTAL AND DENTAL STATUS IN HIV-PATIENTS RELATED TO CD4 LEVEL IN BLOOD

Ilenko N.V.

Key words: HIV-infection, odontopathology, periodontal diseases, complete blood count, biochemical blood analyses, CD4-cells.

The aim of this research was to analyze dental and periodontal status in HIV-patients depending on the CD4 level in the blood. There were 36 HIV-infected persons aged 26-44 under the supervision. General clinical examination of oral cavity was performed by the evaluation of the following parameters as CPE, OHI-S J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA modified by Parma, PI by Ramfjord, CPI by Leus, test by Pisarev-Shiller indexes, determination of iodine number by Svrakov, bleeding index by H.P.Muhlemann, the test with floss and

halimetria. The past infectious history was analyzed as well. We took into account the stage of HIV/AIDS, the period of HIV-status, whether the patient took the course of aggressive antiretroviral therapy (HAARVT) and the duration of HAARVT. The viral loading and the amount of CD4-cells as well as the parameters of biochemical and complete blood count of HIV-patients were studied. Our findings allow us to find out high prevalence of odontopathology (100%) and periodontal diseases (97,22%) in the patients. The evaluation of infectious anamnesis showed that clinical situation is extended in time. Approximately the third of the patients doesn't take HAARVT. Complete blood count of HIV-patients showed the changes of several parameters. The signs of anemia were observed in a half of the patients, the percentage ratio of white blood cell blastema was changes. The shift in blood biochemical parameters and changes in CD4-cell population in HIV-patients resulted in the increase of carious cavitation activity and deterioration of periodontal status.

УДК 616.314-76-77-085.46

Козак Р. В. Леонтович И.А. Хасан Мустафа Фаузи

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ТЕРМОПЛАСТІВ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Виготовлення ортопедичних конструкцій з термопластів медичної чистоти має ряд переваг перед конструкціями з металів та акрилових пластмас. Усе більше пацієнтів вказують на алергічні реакції в анамнезі використання знімних та незнімних конструкцій. У зв'язку з чим використання термопластів є обґрунтованим напрямком наступних досліджень в ортопедичній стоматології.

Ключові слова: термопласти, акрилати, знімні протези, литтєве пресування.

Будь-які металеві вироби у роті неминуче створюють зміну електробиологічних процесів в тканинах порожнини рота. Електролітична дисоціація припою посилює процес корозії, прискорює термін руйнування протезів і призводить до утворення оксидів заліза. Оксиди, окрім того що заковтуються, ще дифундують в пластмасу протезів, змінюючи їх колір. Розвивати положення про біонесумісність тканин організму з металом немає необхідності. Є маса опублікованих робіт на цю тему. Але серед них немає і не може бути робіт, що захищають раціональність присутності металу в організмі. Висновок один : від металів в стоматологічній ортопедії слід відмовлятися.

З 1938 року акрилові пластмаси стали поступово витіснити каучук як основний матеріал, що застосовувався для виготовлення базисів зубних протезів. Упродовж 60 років накопичувалися негативні клінічні спостереження і експериментальні факти, узагальнення яких дає основу вважати, що акрилові пластмаси і, відповідно, технологія виготовлення протезів з них, мають бути виключені із стоматологічної практики.

Знімні пластинчаті протези притягають клієнтів низькою ціною. Проте орієнтуватися тільки на вартість не зовсім вірно, оскільки ця продукція має ряд серйозних недоліків :

Першою істотною негативною стороною протезів, виготовлених з акрилових пластмас за прийнятою технологією є те, що акрилові пластмаси, з яких створюють зубні протези, викликають бластоматозний ріст прилеглих тканин. Річ у тому, що в товщі їх знаходиться вільний - незаполімеризований мономер. Мономер - метиловий ефір метакрилової кислоти - є протоплазматичною отрутою. Поступово дифузійним шляхом переміщаючись до поверхні, мономер дратує прилеглі тканини, викликаючи бластома-

тозний ріст.

Другим істотним недоліком протезів з акрилових пластмас є те, що мономер, що знаходиться в них, викликає алергічні реакції локального і загального характеру.

Третім істотним недоліком протезів з акрилових пластмас є мікропористість базисів, яка виникає з технологічних причин, - внаслідок усадки, що відбувається в процесі полімеризації.

Четвертим великим недоліком акрилових пластмас є їх мала міцність до змінних навантажень при акті жування.

П'ятим недоліком є те, що металічні кламери можуть пошкодити тверді тканини опорних зубів.

Термопласти — це вид пластмас, здатних оборотно переходити при нагріванні у високоеластичний стан. У 1956 році члени Суспільства по штучних органах виділили з групи термопластів біологічно нейтральні, так звані «термопласти медичної чистоти». Цей матеріал стали вичати для можливого застосування при створенні штучних органів і структур.

1. Протези еластичні і відрізняються підвищеною міцністю, тому не зламуються не лише у буденній експлуатації, але і в екстремальних обставинах.
2. Виготовлення протезів відбувається методом литтєвого пресування, тому вони мають точну посадку і стабільну фіксацію.
3. Протези дуже легкі і не натирають ясна.
4. Протези повністю позбавлені залишкового мономера, отже, не викликають алергічних реакцій.
5. Термопласти містять стійкий барвник, який надає протезам прекрасний естетичний вигляд навіть після тривалої експлуатації.

6. Матеріал абсолютно негігроскопічний (не вбирає в себе вологу з флорою порожнини рота).
7. Протези дуже естетичні, оскільки виготовлені з напівпрозорого матеріалу природного кольору ясен, а для їх фіксації використовуються денто-альвеолярні кламери, непомітні для ока.
8. Відсутність металевих кламерів не призводить до неприємних відчуттів, пов'язаних з іонним обміном (гальванізмом).
9. При використанні протезів з термопластів неможливе розхитування опорних зубів.

Пресування - це процес стискування матеріалу у формі. Розрізняють компресійне пресування і литтєве пресування.

При компресійному пресуванні пресований матеріал поміщують між частинами відкритої форми (штапом і контрштапом). Поступово зближуючи частини форми, матеріал стискують. Пресований матеріал стискується тільки в період зближення штапу і контрштапу. Після закінчення зближення на матеріал, що знаходиться у формі, тиск не виявляється. Тому не представляється можливим доповнити матеріал, щоб виключити виникнення усадкових пір. Але найістотнішим є те, що при компресійному пресуванні під час зближення штапу і контрштапу надлишки матеріалу витісняються між ними і, відповідно, перешкоджають їх щільному зіткненню. Утворюються грат, і цього явища неминучого. Грат, що утворюються в кюветі, призводять до збільшення «висоти» протеза. Штучні зуби, що знаходяться в контрштапі, образно кажучи, не «повертаються» на колишній рівень, а залишаються вище його на товщину грата. З цієї ж при-

чини кламери також виявляються зміщеними, якщо вони при загіпсовці були переведені в контрштап.

При литтєвому пресуванні, пресований матеріал вводять через литний канал в заздалегідь закриту форму (між штапом і контрштапом) і надлишки матеріалу залишаються в литному каналі. Перевага литтєвого пресування в порівнянні з компресійним в тому, що надлишки пресованого матеріалу залишаються в каналі ливника, і виходять деталі точного розміру; окрім того форма не випробовує такої великої деформуючої дії і через канал, використовуючи силу гвинта, стисле повітря, тиск пружини або еластичність гуми, можна заформовану пластмасу здавлювати до настання її затвердіння, і таким чином значною мірою компенсувати усадку, що відбувається при полімеризації.

Акрилові пластмаси відживають свій час. На зміну ним в новому столітті, поза сумнівом, придуть пластмаси, що відносяться до групи литних термопластів.

Використання термопластичного матеріалу дозволяє значно розширити свідчення, що стосуються ортопедичного лікування, попередити ряд ускладнень, які виникають в клініці ортопедичної стоматології при виготовленні незнімних, знімних і комбінованих конструкцій протезів з використанням акрилових пластмас.

Література

1. Варес Э. Я. Дорогу термопластам в стоматологичну ортопедію / Э. Я. Варес, Я. Э. Варес // Стоматологія сьогодні. – 2003. – №8. – С. 29-30.
2. Городників М. Ю. Нові базисні матеріали на основі поліуретанів для знімних зубних протезів / М. Ю. Городників // Інститут стоматології. – 2004. – №1. – С. 37-41.
3. Трегубов І. Д. Застосування термопластичних матеріалів в стоматології / І. Д. Трегубов, Л. В. Михайленко. – М.: Медична преса. – 2007. – 124 с.

Реферат

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРМОПЛАСТОВ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

Козак Р. В. Леонтович И.А. Хасан Мустафа Фаузи

Ключевые слова: термопласты, акрилаты, съёмные протезы, литтєвое прессование.

Изготовление ортопедических конструкций из термопластов медицинской чистоты имеет ряд преимуществ перед конструкциями из металла и акриловых пластмасс. Все больше пациентов указывают на аллергические реакции в анамнезе использование съёмных и несъёмных конструкций. В связи с чем использование термопластов является обоснованным направлением последующих исследований в ортопедической стоматологии.

Summary

SUBSTANTIATION FOR APPLICATION OF THERMOPLASTIC IN DENTAL PRACTICE

Kozak R.V., Leontovytsch I.A., Hasan Mustafa Fausi

Key words: thermoplastics, acrylate, removable dentures.

Manufacturing of thermoplastic orthopedic appliances has a number of advantages over the appliances made of metal and acrylic plastics. More and more patients indicate a history of allergic reactions caused by wearing removable and fixed appliances. Therefore the use of thermoplastics is a reasonable direction for future studies in prosthodontics.

УДК: 616.314.17 – 008.1 : 616 – 056. 52 – 053.2 + 053.6

Колесник К.А., Жердева Г.В.

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С АЛИМЕНТАРНО – КОНСТИТУЦИОННЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

В работе представлены результаты комплексного стоматологического обследования 119 детей с алиментарно – конституционным ожирением. Полученные данные показали высокую распространенность воспалительных заболеваний пародонта (90,5% в возрасте 12 лет и 92,1% в возрасте 15 лет) у данного контингента. Выявлена прямая корреляционная связь между значениями индекса РМА, пробой Шиллера – Писарева и ИМТ (индексом массы тела), длительностью заболевания.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, ожирение, дети и подростки.

Заболевания пародонта занимают второе место в структуре стоматологических заболеваний после кариеса и являются серьезной проблемой детской стоматологии [1,2,3]. Исследования многих авторов свидетельствуют, что общесоматические заболевания у детей, в том числе и нарушения деятельности желез внутренней секреции, являются факторами, которые провоцируют заболевания тканей пародонта, отягощают их течение [3,4]. В структуре эндокринных заболеваний в настоящее время наблюдается тенденция увеличения количества детей, страдающих ожирением[5]. В Украине в 2005 году было зарегистрировано 87422 детей с ожирением (9,58 случаев на 1000 населения детского возраста), в том числе у подростков 15-17 лет – 12,4 человек на 1000 населения.[6].

Однако, у детей страдающих ожирением состояние тканей пародонта изучено недостаточно.

Цель исследования

Изучение состояния тканей пародонта у детей с алиментарно – конституционным ожирением.

Материал и методы

Для реализации цели было проведено комплексное стоматологическое обследование 119 детей с алиментарно-конституционным ожирением в возрасте 12 и 15 лет. Группу сравнения составили 33 практически здоровых подростка, которые соответствовали обследованным по возрасту и полу. Обследование проводили на базе эндокринологического отделения 3 детской городской больницы, в гимназии №1 г. Симферополя.

Для оценки гигиенического состояния полости рта использовали индекс Silness – Loe (1964), индекс Stallard (1969). Состояние тканей пародонта оценивали на основании пробы Шиллера-Писарева, индекса РМА (Рампа), индекса кровоточивости(Muchleman), индекса СРITN.

Результаты исследования

Анализ полученных данных установил, что в структуре воспалительных заболеваний пародонта у детей с ожирением преобладали хронический катаральный гингивит (ХКГ) и хронический гипертрофический гингивит. В возрасте 12 лет частота ХКГ у детей, страдающих ожирением, составляла 69,05%, в возрасте 15 лет – 64,5%, в группе детей практически здоровых – 33,3% и 23,8% соответственно. Доминирующей была первая степень тяжести ХКГ как у детей с ожирением, так и у практически здоровых. Хронический гипертрофический гингивит наблюдался в 21,43% случаев у детей с ожирением 12-ти лет и в 27,6% случаев – у 15-ти летних (в группе сравнения – в 14,32% и в 9,52%). При этом основная клиническая форма – гранулирующая (отечная) форма заболевания.

С возрастом у детей с ожирением наблюдалось увеличение количества диагностируемого гипертрофического гингивита. При этом у 15-ти летних детей данная патология выявлялась в среднем в 2 раза чаще.

При оценке гигиенического состояния полости рта у детей с ожирением было установлено, что в возрасте 12-ти лет в 45, 2% случаев и в возрасте 15-ти лет – в 42,86% случаев регистрировался удовлетворительный уровень гигиены. У детей практически здоровых удовлетворительное состояние полости рта в соответствующих возрастных группах определялось в 47,6% и в 52,3% случаев. С возрастом у детей с ожирением незначительно увеличивалось количество лиц, имеющих неудовлетворительное гигиеническое состояние ротовой полости (в 12 лет – 54,8%, в 15 лет – 57,14%). В группах сравнения такой уровень гигиены выявлялся в 52,4% и в 47,7% соответственно.

В процессе исследования была проведена сравнительная оценка состояния тканей пародонта у детей с ожирением и у практически здоровых в возрасте 12 и 15 лет (табл. 1, 2).

Таблица 1.
Индексная оценка состояния тканей пародонта у детей с ожирением и у практически здоровых в возрасте 12 лет.

Группы исслед.	n	Проба Шиллера-Писарева	Кровоточивость	Зубнойкамень	ПЗДК	СРITN	РМА %
Дети с ожирен.	42	1,59±0,07	0,15±0,02	0,27±0,03	0	0,69±0,07	24,7±1,45
Практ. здоров.дети	17	1,33±0,11	0,1±0,02	0,15±0,04	0	0,38±0,08	10,3±1,57

Таблиця 2.

Индексная оценка состояния тканей пародонта у детей с ожирением и у практически здоровых в возрасте 15 лет.

Группы исслед.	n	Проба Шиллера-Писарева	Кровоточивость	Зубной камень	ПЗДК	СРITN	PMA %
Дети с ожирен	77	1,58±0,05	0,16±0,07	0,3±0,02	0	0,72±0,05	23,65±1,27
Практ. здоров. дети	16	1,28±0,04	0,13±0,03	0,28±0,04	0	0,49±0,09	8,3±1,24

В процессе работы был выполнен анализ зависимости значений индекса PMA от ИМТ детей с ожирением посредством расчета значения линейной корреляции Пирсона и построения точечных диаграмм (рис.1).

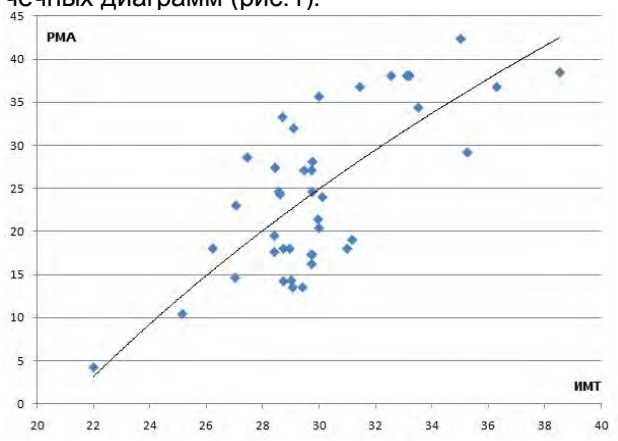


Рис.1. График зависимости значений индекса PMA от ИМТ детей.

На основании анализа графика зависимости между показателями индекса PMA и ИМТ и значения коэффициента линейной корреляции Пирсона ($r=0,74$) следует сделать вывод, что между значениями индекса PMA и ИМТ у детей с ожирением существует положительная связь. Характер связи линейный или близкий к линейному, степень выраженности связи – сильная.

Анализ зависимости между показателями индекса Шиллера-Писарева и ИМТ 12-ти летних детей, страдающих ожирением, показал, что между указанными значениями корреляционная связь отсутствует (коэффициент линейной корреляции Пирсона $r=0,11$). Однако, у детей в возрасте 15 лет между значениями индекса Шиллера-Писарева и ИМТ корреляционная связь может присутствовать ($r=0,33$). Степень связи – слабая.

С целью выяснения наличия зависимости (линейной или иной) между гигиеническим состоянием полости рта по индексам Stallard и Silness – Loe и значениями индекса PMA у детей, страдающих ожирением в возрасте от 12 до 15 лет, был проведен анализ. Полученные данные свидетельствуют, что у 12-летних и 15-ти летних детей с ожирением существует слабая корреляционная связь между значениями индекса Silness – Loe и индекса PMA (коэффициент линейной корреляции Пирсона $r=0,41$ и $r=0,55$ соответственно). Между значениями индекса Stallard и индекса PMA у детей с ожирением в возрасте 12-ти лет имеет место слабая связь, в возрасте 15-ти лет – средняя. Коэффициент линейной

корреляции Пирсона для детей в возрасте 12 лет $r=0,43$, для детей в возрасте 15 лет $r=0,61$.

При анализе зависимости между значениями индекса PMA, пробы Шиллера-Писарева и длительностью ожирения было выделено три группы значений 1, 5 и 10, соответствующих единицам длительности заболевания и проведено сравнение их средних арифметических по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для иллюстрации были построены коробчатые диаграммы (Рис.2).

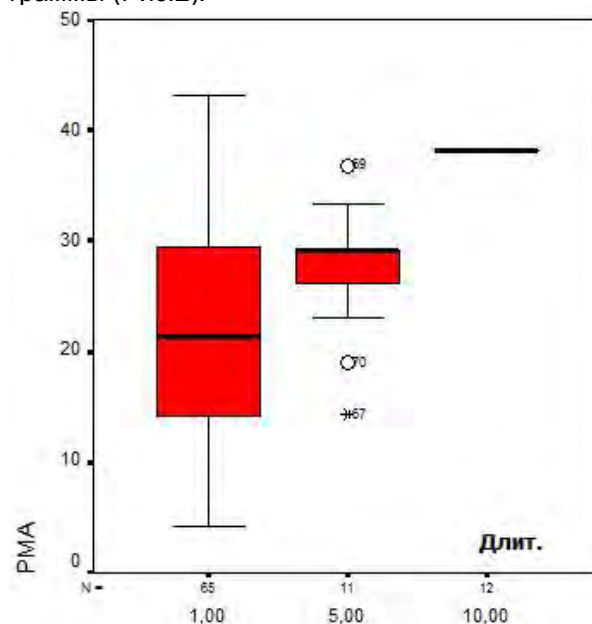


Рис.2. Коробчатые диаграммы зависимости показателей индекса PMA от длительности ожирения.

Анализ коробчатых диаграмм показывает явное увеличение среднего арифметического значения индекса PMA в зависимости от длительности основного заболевания у данной категории детей и подростков.

Анализ значений p_value критерия Манна-Уитни для всех групп сравнения позволил с вероятностью $P=0,9$ утверждать, что разность между средними арифметическими показателями индекса PMA, соответствующими диапазону 1, 5 и 10 единиц длительности заболевания статистически значима.

Полученное значение уровня значимости p , при применении непараметрического критерия Манна-Уитни для всех групп сравнения позволило с вероятностью $P=0,95$ утверждать, что разность между средними арифметическими групп показателей пробы Шиллера-Писарева, соответствующих окрестностям 1 и 10 единиц длительности заболевания статистически значима.

Выводы

Таким образом, высокая частота воспалительных заболеваний пародонта у детей с алиментарно – конституционным ожирением (90, 5% у детей 12 лет и 92, 1% у детей 15 лет) нацеливает на изучение причинно-следственных связей между нарушениями обмена веществ, к которым приводит ожирение и воспалительными изменениями в тканях пародонта. Исследования в этом направлении позволят разработать рациональные, оптимальные лечебно-профилактические комплексы, снижающие риск развития осложнений и препятствующие прогрессированию воспалительно-дистрофических процессов в тканях пародонта.

Реферат

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ З АЛІМЕНТАРНО - КОНСТИТУЦІЙНИМ ОЖИРІННЯМ

Колесник К.О., Жердева. Г.В.

Ключові слова: запальні захворювання пародонту, ожиріння, діти та підлітки.

У роботі представлені результати комплексного стоматологічного обстеження 119 дітей з аліментарно - конституційним ожирінням. Отримані дані показали високу поширеність запальних захворювань пародонту (90,5% у віці 12 років і 92,1% у віці 15 років) у даного контингенту. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між значеннями індексу РМА, пробую Шіллера - Писарева та ІМТ (індекс маси тіла), тривалістю захворювання.

Summary

CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES IN CHILDREN WITH ALIMENTARY-CONSTITUTIVE OBESITY

Kolesnyk K.O., Zherdieva G.V.

Keywords: inflammatory periodontal disease, obesity, children, adolescents.

The paper presents the results of a comprehensive dental examination of 119 children with alimentary-constitutional obesity. The data show a high prevalence of inflammatory periodontal diseases (90.5% at age of 12 years and 92.1% at age of 15 years) in this group. There is a direct correlation between the index values PMA, Schiller - Pisarev and BMI (body mass index), and the duration of diseases..

УДК 616.314.25/.26-007.272-02

Макарова О.М.

РОЛЬ РАЗМЕРОВ ЗУБОВ СРЕДИ ЭТИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОДНОСТОРОННЕГО II КЛАССА ПО ANGLE

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Проведен статистический сравнительный анализ мезио-дистальных размеров зубов у лиц с односторонним II классом зубочелюстных аномалий по E.Angle. Найдена статистически достоверная тенденция к увеличению мезио-дистального размера первого верхнего моляра и уменьшению нижнего латерального резца на стороне с дистальным соотношением.

Ключевые слова: асимметрия, односторонний II класс, мезио-дистальные размеры зубов.

Работа выполнена согласно плану инициативной научно-исследовательской темы Института стоматологии АМН Украины «Усовершенствования профилактики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и эндокринной патологией» (№ государственной регистрации 0110U000271).

Роль эстетики и симметрии в ортодонтии неуклонно растет вследствие все более высоких эстетических ожиданий пациентов с зубочелюстными аномалиями, что повышает требования к знаниям и умениям врача-ортодонта [1,2].

Тем не менее, отсутствие четких параметров «эстетической нормы» делает это понятие довольно абстрактным, давая нам широкое поле для научных размышлений и, зачастую, усложняя практическую деятельность. Наличие универсальных канонов красоты сомнительно [3,4,5].

Литература

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2005 г. Действия общественного здравоохранения в целях улучшения здоровья детей и всего населения. – СРБ, Копенгаген. – 2006. – С.154.
2. Food and health in Europe: a new basis for action / [A.Poberston, C. Tirado, T. Lobstein et al.]. – WHO, 2002. – P.385.
3. Довідник дитячого ендокринолога за 2005 рік: МОЗ України, центр медичної статистики. – К., 2006. – 251 с.
4. Борисенко А.В. Белковый обмен в пародонте у больных с различной эндокринной патологией / А.В. Борисенко, А.Г. Минченко, С.М. Захарова // Вісник стоматології. – 1995. – №3. – С.161-164.
5. Sorof J. Obesity Hypertension in Children / J. Sorof, S.Doniels // Hypertension. – 2002. – №40 (4). – P. 441-447.
6. Мельниченко Г.А. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. В кн. : Ожирение / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.

Поэтому довольно трудно определить и количественно оценить эстетику лица. Тем более, что почти всегда пациенты воспринимают и оценивают свою внешность не так, как это делает ортодонт, что и называется внутренней картиной болезни «зубочелюстная аномалия» [6].

Одним из «излюбленных» критериев нормы для пациентов является «симметрия», а одной из «стандартных» жалоб – несовпадение средних линий. Безусловно, совпадение срединных линий зубных рядов и их симметричность явля-

ются важными эстетическими компонентами привлекательной улыбки [7].

Но всегда ли их можно достичь и оправдать все ожидания пациента?

Так или иначе, ортодонтическая коррекция, длительная, дорогостоящая и болезненная для пациента, требует тщательной предварительной эстетической оценки и адекватного прогнозирования результатов лечения [8].

Асимметрия прикуса встречается во всех трех плоскостях: трансверсальной, вертикальной и сагиттальной. Особый интерес вызывают сагиттальные асимметрии прикуса, как одни из наименее изученных. К ним относится односторонний II класс, характеризующийся дистальным соотношением (ДС) моляров лишь с одной стороны.

На сегодняшний день первой классификацией, описывающей эту аномалию, является классификация E. Angle (1899), где языком оригинала односторонний II класс звучит «Class II Subdivision» [9].

В многочисленных отечественных интерпретациях классификации E. Angle односторонний II класс был фактически утерян, что особенно досадно, ведь именно эта классификация выдержала более чем 100-летнее испытание временем и по сегодняшний день остается международным языком ортодонтот всего мира. Наиболее полную классификацию E. Angle, соответствующую оригиналу, приводит С.И. Криштаб (1987), упоминая о возможности одностороннего ДС на первых молярах. Возможность формирования одностороннего дистального прикуса отмечает в авторской классификации Л.П. Григорьева (1990).

Однако в отечественной ортодонтии односторонний II класс остается мало изученной аномалией: не выяснена его этиологии, не описаны клинические признаки, особенности коррекции отдельно не выделены в протоколах лечения зубочелюстных аномалий [10].

Цель исследования

Оценить влияние асимметрии мезиодистальных (М-Д) размеров зубов верхней и нижней челюсти, как одного из этиологических факторов развития одностороннего II класса.

Нами было обследовано 250 студентов 4-5 курсов стоматологического факультета возрастом 20-25 лет. II класс зубочелюстных аномалий был выявлен у 20,8% обследованных (52 человека), при этом одностороннее ДС первых моляров было обнаружено у 11,2% (28 человек). Однако этиологические факторы возникновения одностороннего ДС были различны. У 3,2% (8 человек) одностороннее ДС было сопряжено с потерей отдельных зубов (как правило, верхнего премоляра или клыка на стороне с ДС). 20 человек с полным комплектом зубов, у которых одностороннее ДС на первых молярах не сопровождалось адентиями, составили 8% от об-

щего числа осмотренных и стали дальнейшей группой обследования. Из 20 обследованных 45% (9 человек) составили мужчины и 55% (11 человек) – женщины. Правостороннее ДС наблюдалось у 55% (11 человек), левостороннее – у 45% (9 человек).

При сборе анамнеза и жалоб выявлено, что в группе обследованных на нарушения эстетики улыбки пожаловались 5 человек (25%); несовпадение срединных линий отмечалось у 17 обследованных (85%). Нарушения со стороны височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) были у 11 (55%), из них: болезненность в ВНЧС – у 4 (20%); дискомфорт, чувство тяжести и периодический хруст в суставе – у 7 человек (35%).

Анализ жалоб обследованных позволяет сделать вывод, что нарушения ВНЧС являются довольно частыми и весомыми симптомами в клинике одностороннего II класса.

Всем обследованным проводилось снятие оттисков с последующим изготовлением контрольно-диагностических гипсовых моделей. Измерение М-Д размеров всех зубов (кроме 3-их моляров) на моделях осуществлялось электронным штангенциркулем Sigma с точностью измерения до 0,01 мм. М-Д размеры коронок верхних и нижних зубов, согласно требованиям, определялись в области их наибольшего поперечного размера между наиболее отдаленными (контактными) точками апроксимальных поверхностей, нижних резцов – на уровне режущего края.

Рассчитывалась сумма М-Д размеров зубов (от центрального резца до 2-го моляра \sum_{1-7}) на сторонах с ДС и нейтральным соотношением (НС), затем определялась их разница ($НС\sum_{1-7} - ДС\sum_{1-7}$). Также определялась разница М-Д размеров одноименных зубов (каждой пары в отдельности). Данные исследований статистически обрабатывались методами математической статистики с расчетом средних значений (M), стандартного отклонения (δ), ошибки средних значений (m). Достоверность разницы параметрических критериев проверялась с помощью t -критерия Стьюдента для соответствующего числа исследований, непараметрических – Z -критерием.

Результаты та їх обговорення

Сравнительный анализ М-Д размеров зубов слева и справа, а также по гендерному признаку не обнаружил их достоверных различий ($p > 0,05$).

В среднем сумма М-Д размеров зубов верхней челюсти на сторонах с НС и ДС практически не отличалась: их разница не достигала и десятых долей мм ($0,04 \pm 0,28$ мм). Чуть более значительной была разница сумм М-Д размеров зубов противоположных сторон на нижней челюсти ($0,47 \pm 0,21$ мм). В целом сравнительный анализ не обнаружил статистически достоверной разницы сумм М-Д размеров зубов на сторонах с НС и ДС как на нижней, так и на верхней челюсти ($p > 0,05$) (таб. 1).

Таблиця 1

Средние значения и разность мезио-дистальных размеров зубов верхней и нижней челюстей на сторонах с дистальным и нейтральным соотношением

Челюсть	$\Sigma_{1-7} (M \pm m)$, мм		$(HC\Sigma_{1-7}) - (DC\Sigma_{1-7})$, мм M ± m	p
	НС	ДС		
Верхняя	57,47±0,57	57,5±0,61	-0,04± 0,28	p>0,05
Нижняя	54,52±0,63	54,05±0,6	0,47 ± 0,21	p>0,05

При оценке разницы М-Д размеров каждой пары одноименных зубов в отдельности, статисти-

стически достоверной разницы не было обнаружено ни у одной пары (таб.2).

Таблиця 2

Усредненные мезио-дистальные размеры зубов и их разница на сторонах с дистальным и нейтральным соотношением

p	Верхняя челюсть		Зуб	Нижняя челюсть		
	N-D, мм	M±m, мм		M±m, мм	N-D, мм	p
p>0,05	-0,002	8,59±0,16	1НС	5,43±0,09	0,02	p>0,05
	±0,09	8,59±0,18	1ДС	5,43±0,1	±0,05	
p>0,05	0,02	6,71±0,14	2НС	6,04±0,11	0,15	p>0,05
	±0,07	6,7±0,12	2ДС	5,89±0,11	±0,04	
p>0,05	-0,07	7,78±0,09	3НС	6,77±0,1	0,1	p>0,05
	±0,05	7,85±0,11	3ДС	6,67±0,11	±0,08	
p>0,05	0,08	6,86±0,1	4НС	7,07±0,11	0,05	p>0,05
	±0,08	6,78±0,1	4ДС	7,02±0,1	±0,06	
p>0,05	0,04	6,64±0,13	5НС	7,03±0,13	-0,03	p>0,05
	±0,09	6,61±0,11	5ДС	7,07±0,11	±0,12	
p>0,05	-0,16	10,32±0,13	6НС	10,82±0,2	0,03	p>0,05
	±0,11	10,48±0,14	6ДС	10,8±0,21	±0,12	
p>0,05	0,03	9,73±0,14	7НС	10,37±0,05	0,06	p>0,05
	±0,13	9,7±0,17	7ДС	10,31±0,17	±0,15	

В данном случае мы искали не только среднюю разницу размеров зубов, но и, возможно, некую тенденцию их несоответствия. Так, на верхней челюсти наблюдалось пусть и незначительное, но все же превалирование размеров центрального резца (1ДС>1НС на 0,002±0,09мм), клыка (3ДС>3НС на 0,07±0,05мм) и особенно первого моляра (6ДС>6НС на 0,16±0,11мм) на стороне с ДС (таб. 2). На нижней челюсти, напротив, наблюдалось уменьшение М-Д размеров практически всех зубов на стороне с ДС, кроме второго премоляра (5ДС<5НС на 0,03±0,12мм) (таб. 2).

Чтобы проверить, на самом ли деле у лиц с

односторонним II классом существует закономерность изменения М-Д размеров зубов, мы определили в каком проценте случаев М-Д размеры каждого зуба в отдельности на стороне с ДС больше или меньше, чем на стороне с НС. Применив Z-критерий оценки меньшего числа знаков, мы обнаружили, что на верхней челюсти наблюдается статистически достоверная тенденция к увеличению М-Д размера первого моляра на стороне с ДС, по сравнению с одноименным зубом противоположной стороны (p<0,05, достоверность 95%) (рис. 1).

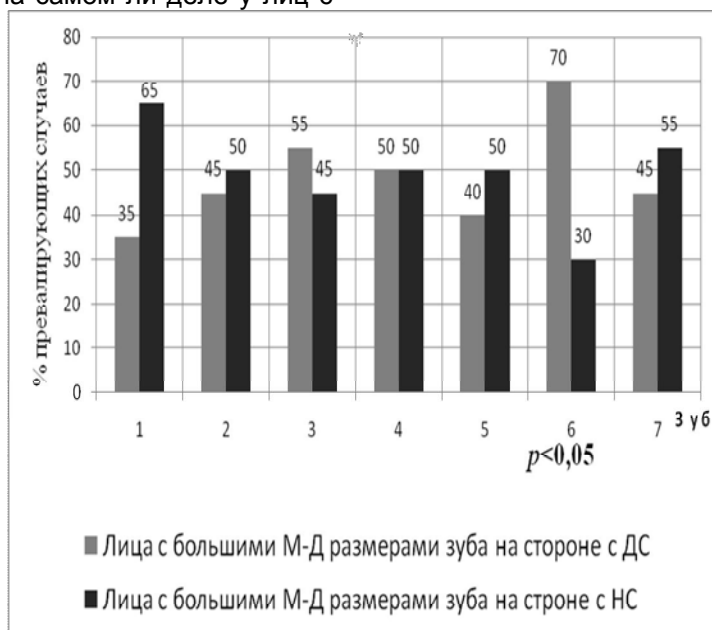


Рис. 1. Частота превалирования мезио-дистальных размеров зубов верхней челюсти на стороне с дистальным и нейтральным соотношением.

Еще более значительная тенденция к изменению М-Д размеров зубов была обнаружена на нижней челюсти: с достоверностью 99% ($p < 0,01$)

прослеживается уменьшение М-Д размера латерального резца на стороне с ДС по сравнению с одноименным зубом на стороне с НС (рис. 2).

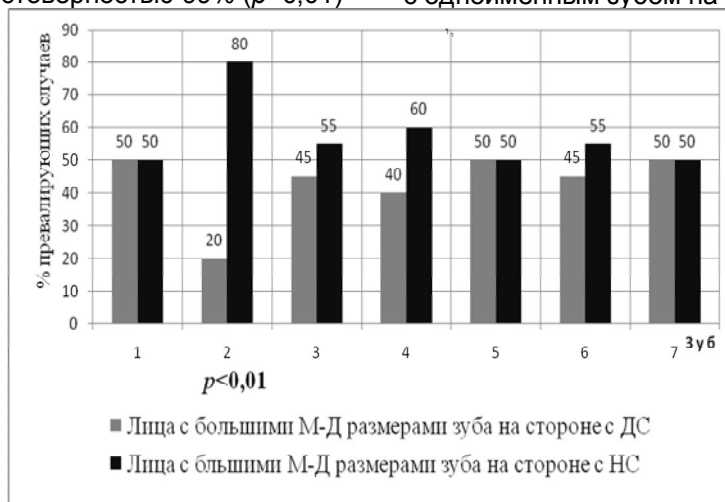


Рис. 2. Частота превалирования мезио-дистальных размеров зубов нижней челюсти на стороне с дистальным и нейтральным соотношением.

Таким образом, выявленное столь незначительное несоответствие М-Д размеров одноименных зубов, на наш взгляд, не может быть существенным этиологическим фактором в формировании одностороннего II класса. Однако не следует недооценивать обнаруженную тенденцию к увеличению М-Д размеров первого верхнего моляра и уменьшению второго нижнего резца на стороне с ДС. Описанная тенденция может наводить на мысль о генетической обусловленности формирования одностороннего II класса.

Выводы

Нарушения ВНЧС являются частыми и весомыми симптомами в клинике одностороннего II класса.

Найдена тенденция к увеличению М-Д размеров первого верхнего моляра и уменьшению второго нижнего резца на стороне с ДС.

Литература

1. Персин Л.С. Применение «золотой маски красоты» в практике врача-ортодонта / Л.С. Персин, Л.В. Польша, В.С. Черемисова // Ортодонтия. – 2008. – № 3. – С. 36-45.

2. Дзараев Ч.Р. Оценка симметричности строения зубочелюстной системы при помощи комплексной трехмерной модели «Голова-зубные ряды» / Ч.Р. Дзараев, Л.В. Польша, Е.В. Талалаева // Ортодонтия. – 2012. – №1. – С. 36-45.

3. Fabro M. Del. Aesthetic assessment of facial golden proportions through three-dimensional virtual face modelling / M. Del. Fabro, F. Federici, L. Pizzoni // 87-th Congress of Europ. Orthod. Society : prot. of conf. – Turcey, 2011. – P. 116.

4. Fariaby J. Photographic analysis of faces of 20-year-old students in Iran / J. Fariaby, A. Hossini // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2005. – №23. – P. 1-4.

5. Chew M.T. A comparative assessment of the perception of Chinese facial profile esthetics / M.T. Chew, Soh J., Wong H.B. // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. – 2005. – №127. – P. 692-699.

6. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «зубочелюстная аномалия» / Куроедова В.Д. – Полтава : Полтава, 1997. – 255 с.

7. Burden D.J. Влияние несоответствия срединных линий лица и зубов на оценку привлекательности зубов / D.J. Burden, D. Johnston, M.R. Stevenson // Сучасна ортодонція. – 2007. – Т. 10, №4. – С. 43-47.

8. Проффит У. Р. Современная ортодонтия / У. Р. Проффит ; Перевод с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 560 с.

9. Angle E.H. Classification of Malocclusion / E.H. Angle // The Dental Cosmos. – 1899. – V. 41, №3. – P. 248-264.

10. Дмитренко М.І. Кишеньковий довідник лікаря стоматолога-ортодонта. Навчально-методичне видання / М.І. Дмитренко, Н.В. Куліш, В.Д. Куроедова. – Полтава : Верстка, 2007. – 224 с.

Реферат

РОЛЬ РОЗМІРІВ ЗУБІВ СЕРЕД ЕТІОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ВИНИКНЕННЯ ОДНОСТОРОННЬОГО II КЛАСУ ЗА ANGLE
Макарова О.М.

Ключові слова: асиметрія, односторонній II клас, мезіо-дистальні розміри зубів

Проведений статистичний порівняльний аналіз мезіо-дистальних розмірів зубів серед осіб з одностороннім II класом зубощелепних аномалій за E.Angle. Визначено статистично достовірну тенденцію до збільшення М-Д розмірів першого верхнього моляра і нижнього латерального різця на боці з дистальним співвідношенням.

Summary

ROLE OF TEETH SIZES AMONG ETIOLOGICAL FACTORS OF ANGLE CLASS II SUBDIVISION
Makarova A.N.

Keywords: asymmetry, Class II Subdivision, mesio-distal tooth size

There has been performed the statistical comparative analysis of mesio-distal teeth sizes in patients with Class II Subdivision. There has been found statistically significant trend toward the increasing of mesio-distal size of the first upper molar and decreasing of mesio-distal size of the lateral lower incisor on the subdivision side.

УДК 616.314-77-083

Нідзельський М.Я., Коротецька-Зінкевич В.Л.

ГІГІЄНИЧНІ ПОКАЗНИКИ ФОТОКОМПЗИТНИХ ВКЛАДОК, ВИГОТОВЛЕНИХ ЗА РІЗНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ, ЗА ДАНИМИ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ БАКТЕРІАЛЬНОЇ АДГЕЗІЇ

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Досліджували адгезивні властивості бактерій, що спонукають розвиток запальних процесів в порожнині рота (Actinobacillus actinomycetemcomitans, Streptococcus warneri, а також дріжджові гриби Candida albicans) до композитних вкладок, виготовлених за різними технологіями.

Ключові слова: вкладка, композитний матеріал, бактеріальна адгезія, технологія.

Сучасна стоматологічна практика для усунення дефектів твердих тканин коронкової частини зуба широко використовує протезування композитними вкладками. Однак, як свідчать літературні джерела, протезування композитними матеріалами має ряд як позитивних так і негативних властивостей [1,2]. Особливість полімеризації композитних матеріалів за короткий час призводить до значної усадки, що спонукає розвиток вторинного карієсу, а в подальшому погіршує гігієнічний стан порожнини рота [2]. Загальновідома провідна роль деяких представників резидентної мікрофлори порожнини рота в розвитку та загостренні перебігу захворювання слизової оболонки [2,4]. Дослідженнями останніх років встановлено, що конструктивні матеріали суттєво впливають на мікро-екологію порожнини рота, зокрема на її склад та кількість мікрофлори [5,6]. Окрім того, залишається відкритим питання про ступінь мікробного обсіменіння вкладок, виготовлених із фотополімерних матеріалів, та їх адгезії до композитних матеріалів за різними технологіями їх виготовлення та окремими видами патогенних мікроорганізмів, що приводять до розвитку запалення слизової оболонки порожнини рота.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження стала порівняльна оцінка гігієнічних властивостей фотокомпозитного матеріалу фірми Kulzer «Charisma» при виготовленні вкладок за різними технологіями та вивчення питання про ступінь мікробного обсіменіння і адгезії різними видами патогенних мікроорганізмів.

Матеріали та методи досліджень

Матеріалом для дослідження був обраний універсальний сильно-наповнений і показаний для всіх груп зубів фотокомпозитний матеріал фірми Kulzer «Charisma». Адгезивну здатність мікроорганізмів до композитних матеріалів, які використовувались для виготовлення вкладок при дефектах твердих тканин коронкової части-

ни зуба вивчали в експерименті in Vitro.

Для проведення експерименту використовували зразки: 1 група (10 зразків) – дослідних зразків фотокомпозитних матеріалів, виготовлених за запропонованої нами їх електромагнітною обробкою (деклараційний патент 58731, А61С 13/20 (бюлетень №8, 2011 року від 26.04.2011 р.), 2 група (10 зразків) зразків порівняння фотокомпозитних матеріалів, виготовлених за загальноприйнятою технологією. Для оцінки адгезії бактерій використовували модифікацію метода, який дозволяє співвідносити кількість бактерій тест-культури, що наносяться на зразок матеріалу певної площі та число бактерій, що прилипали. В якості тест-культур використовували клінічні ізолятори анаеробних і мікроаеробних бактерій: Actinobacillus actinomycetemcomitans, Streptococcus sangius, Fusobacterium nucleatum, Staphylococcus warneri, Candida albicans.

Для постановки експерименту використовували суспензію бактерій, яка містила 1 млн мікробних клітин в 1 мл фізіологічного розчину та суспензію грибів – 100 тис. дріжджових клітин в 1 мл.

Облік та підрахунок колонки, що вирости, проводили за допомогою біокулярної лупи МЛ – 2Б (Росія).

Отримані результати обчислювали через десятичний логарифм (lg) числа колоноутворюючих одиниць (КУО). Індекс адгезії для кожної тест-культури розраховували як частка відділення отриманої величини десятичний логарифм концентрації бактерій (або грибків) у вихідній суспензії, які була нанесена на зразок досліджуваного матеріалу за формулою:

$I_a = I_g \cdot A / I_g \cdot N$; де I_a – індекс адгезії; A – число бактерій, що прилипли; N – кількість бактеріальної суміші.

Результати та обговорення

Отримані результати досліджених показників адгезії мікробів до фотокомпозитних зразків матеріалів виготовлених за різними технологіями мали свої відмінності табл. 1.

Таблиця 1

Адгезія бактерій в (I_a) до фотокомпозитних зразків виготовлених за різними технологіями в експерименті in Vitro ($M \pm m$)

Композитний матеріал	Основні представники мікрофлори порожнини рота				
	A actinomy	Str. sangius	F. nucleatum	C. albicans	St. warneri
Композитні зразки виготовлені за електромагнітною обробкою	0,07±0,01	0	0,05±0,01	0,04±0,01	0,1±0,01
Композитні зразки виготовлені за загальноприйнятою технологією	0,10±0,01 p<0,05	0,04±0,01 p<0,05	0,08±0,01 p<0,05	0,07±0,01 p<0,05	0,4±0,01 p<0,05

Примітка: кількість мікроорганізмів КУО, p – достовірність показників адгезії бактерій.

В якості тест-штаму бактерій кислородопродуцентів, які здатні підтримувати запальні процеси слизової оболонки порожнини рота, використовували клінічний ізолятор *Str. sanguis* з вираженою х-гемопатичною активністю. Як видно з даних, що представлені в таблиці 1, показники адгезії мікробів даного виду до досліджуваних фотополімерних зразків виготовлених за різними технологіями суттєво відрізняються.

Максимальні показники адгезії стрептококу виявлені для фотополімерних матеріалів, виготовлених за загальноприйнятною технологією, та фотоккомпозитні зразки, виготовлені за запропонованою технологією електромагнітною обробкою вигідно відрізняються за показником адгезії бактерій даного виду (табл. 1).

В якості тест-штаму бактерій з високою протеолітичною активністю та інноваційними властивостями використали клінічний ізолятор *A. Actinomycetemcomitans*, який є одним із основних пародонтопатогенних видів. Показники адгезії даного тест-штаму були більш однорідними, ніж у стрептококів і знаходились в межах від $0,07 \pm 0,01$ та $0,10 \pm 0,01$; $p < 0,05$.

Слідуючий тест-штам, що вивчався нами з ряду анаеробних бактерій *F. nucleatum*, який має виражену протеолітичну дію. Фузобактерії сприяють розвитку гнійно-некротичних процесів і зазвичай виділяються у великій кількості при протезних стоматитах в стадії загострення. Індекс адгезії даного виду бактерій до фотополімерного композиту виготовленого за традиційною технологією дещо відрізнявся від фотополімерного матеріалу виготовленого за запропонованою нами технологією і становив $0,05 \pm 0,01$ та відповідно $0,08 \pm 0,01$.

Адгезія стафілококів коливалась в значних межах від більш високих показників у фотополімерних матеріалах, виготовлених за загальноприйнятною технологією, і мінімальні у фотоккомпозитних матеріалах виготовлених під дією електромагнітного поля (таб. 1).

Слідуючий тест-штам – *C. albicans* – один з найбільш поширених збудників стоматитів після протезування знімними зубними протезами, особливо у осіб зі зниженою реактивністю організму (похилий вік, цукровий діабет, надлишкова вага, стан після променевої та хіміотерапії, захворювання шлунково-кишкового тракту). Мінімальний рівень адгезії встановлений до фотоккомпозитних матеріалів виготовлених за допомогою електромагнітної обробки фото компози-

тних матеріалів, становив $0,04 \pm 0,01$, тоді як виготовлені за загальноприйнятною методикою $0,07 \pm 0,01$ (таблиця 1).

Таким чином, досліджуваний матеріал, виготовлений за різними технологіями, має суттєві розбіжності за показниками адгезії мікробних тест-культур. Мінімальна адгезія всіх вивчених нами видів бактерій та грибів відмічалась в фотоккомпозитних матеріалах, які були виготовлені за загальноприйнятною технологією. Причому, ці показники у фотополімерних матеріалах, що виготовлені за запропонованою нами електромагнітною технологією, максимально наближені за показниками адгезії мікроорганізмів до природних зубів.

Фотополімери, які виготовлені загальноприйнятною технологією характеризуються високою адгезією актинобацил, фузобактерій, стафілокока, а також стрептококів та грибів.

Показники адгезії стрептококу виявлені для зразків композитного матеріалу, виготовленого за запропонованою нами електромагнітною технологією, вигідно відрізняється вкрай низьким показником адгезії бактерій даного виду, в порівнянні із зразками виготовленими за загальноприйнятною технологією (таб. 1).

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити заключення про гарну перспективу впровадження розробленого нами способу полімеризації фотополімерних матеріалів для виготовлення вкладок за допомогою електромагнітного поля.

Література

1. Удод А.А. Клиническое исследование качества реставраций фронтальных зубов / А.А. Удод, В.К. Джеломанова-Кутана // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 3 (86). – С. 234-237.
2. Джеломанова-Кутана В.К. Компьютерные технологии цветоопределения в реставрационной стоматологии / В.К. Джеломанова-Кутана // Вісник стоматології. – 2011. – №3 (76). – С. 34-37.
3. Жуков К.В. Клініко-експериментальне обґрунтування методу підвищення біологічної індивідуальності знімних пластинкових протезів Автореф. дис. канд. мед. наук. – Полтава, 2001. – 19 с.
4. Царев В.Н. Динамика колонизации микробов флоры полости рта различных материалов, используемых для протезирования / В.Н.Царев, С.И.Абакаров, С.Э.Умарова // Стоматология. – 2000. – №1. – СС. 55-58.
5. Царев В.Н. Сравнительная характеристика адгезии условно-патогенных микробов полости рта к изолирующим мембранам, используемым при реконструктивных операциях в стоматологии / В.Н.Царев, С.Ю.Иванов, В.В.Сербулов : Сб. тез. науч. труд. Современные проблемы стоматологии. – М., 1999. – С. 119.
6. Царев В.Н. Лекции по клинической микробиологии стоматологических факультетов / В.Н.Царев, Р.В.Ушаков, М.М.Давидова. – Иркутск, 1996. – 87 с.

Реферат

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОТОКОМПЗИТНЫХ ВКЛАДОК, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ПО РАЗНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ, ПО ДАННЫМ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНУЮ АДГЕЗИЮ

Нидзельский М.Я., Коротецкая-Зинкевич В.Л.

Ключевые слова: вкладка, композитный материал, бактериальная адгезия, технология.

Исследовали адгезивные свойства бактерий, которые побуждают развитие воспалительных процессов в полости рта (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Streptococcus warneri*, а также дрожжевые грибы *Candida albicans*) к композитным вкладкам, изготовленным по разными технологиями.

Summary

HYGIENIC PARAMETERS FOR PHOTO-CURED COMPOSITE INLAYS MANUFACTURED BY VARIOUS TECHNOLOGIES ACCORDING TO LABORATORY STUDIES ON BACTERIAL ADHESION

Nidzelskiy M.Ya., Korotetskaya-Zinkevych V.L.

Keywords: inlay, photo-cured composite material, bacterial adhesion, technology.

This research is devoted to the investigation of adhesion properties of bacteria that induce inflammatory processes in the oral cavity (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Streptococcus warneri*, *Candida albicans*) to the composite inlays made by various technologies.

УДК: 616.31 : 613.954.4

Онопрієнко Н.В., Устименко Ю.Ю., Яремчук А.Г.

ОЦІНКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ДИТЯЧОГО САДКА

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Обстеження 120 дітей віком від 3-х до 6-ти років, які відвідують дитячий садок, виявило високу інтенсивність каріозного процесу, яка наростала в залежності від віку. Автори пов'язують такий стан з несприятливими умовами довкілля промислового регіону та з поганою особистою гігієною порожнини рота.

Ключові слова: діти, дитячий садок, каріозний процес, інтенсивність

В останні роки визнано, що карієс зубів займає одне з перших місць серед стоматологічних захворювань як у дорослих, так і у дітей [1,5,6]. Поширеність та інтенсивність карієсу дитячого населення визначається географічною зоною, вмістом фтору в питній воді, екологією довкілля, гігієнічним станом порожнини рота, регулярністю санації, наявністю аномалій прикусу.

Поліпшення стоматологічного здоров'я дітей не можна досягти без включення профілактики в число пріоритетних напрямків діяльності стоматологічної служби [2,3,4,5]. Одним з первинних етапів розробки і планування програми первинної профілактики карієсу є визначення поширеності і інтенсивності захворювання.

Мета дослідження

Оцінка стоматологічного статусу та визначення характерних місць локалізації каріозного процесу у дітей дитячого садка № 34 м. Луганська

Матеріали та методи

Обстежили стан твердих тканин зубів у 120 дітей, які відвідують дитячий садок № 34 м. Луганська у наступних вікових групах: 3-х, 4-х, 5-ти та 6 років. Кожна група, яку обстежили, складала приблизно однакову кількість дітей (30 осіб). Кількість хлопчиків і дівчаток приблизно рівнозначна. Стоматологічне обстеження дітей проводили у кабінеті медсестри при штучному освітленні, з використанням стандартного набору стома-

тологічних інструментів. Реєстрували індекси ураження карієсом молочних зубів і місце локалізації каріозного процесу. Поширеність стоматологічної патології оцінювалося у відсотках, показники інтенсивності карієсу індексами кп (для тимчасового прикусу)

Результати дослідження та їх обговорення

Поширеність карієсу у дітей 3-х років склала 21%. В 4 роки цей показник зростає до 31%, в 5 років - до 57%. Різкий стрибок збільшення поширеності карієсу відзначили у дітей 6 років, він склав 82,1%. Нами визначено, що інтенсивність карієсу у 3-річних дітей складає 1,3 зуба на одну обстежену дитину, у 4-річних – 1,4; у 5-и річних – 2,0; а у 6 років – 6,1. Аналізуючи структуру індексу інтенсивності карієсу зубів необхідно відзначити, що вже в 3-х річному віці діти мають видалені тимчасові зуби (3%). У 4 роки кожна дитина має 1,1 каріозний зуб, 0,2 пломби і 0,1 видалений зуб. У 5 років каріозних зубів припадає на частку 1,3, пломб – 0,4, а видалених і підлягаючих видаленню – 0,3. Аналіз індексу інтенсивності карієсу зубів показав, що до моменту вступу до школи діти мають 57% каріозних зубів в порожнині рота, 5% зубів, що підлягають видаленню і лише 28% пломбованих. Дані структури індексу інтенсивності карієсу зубів у дітей представлені в таблиці № 1.

Таблиця 1
Інтенсивність каріозного процесу в залежності від віку дитини

Індекс карієсу	Показники карієсу відповідно до віку			
	3 роки	4 роки	5 років	6 років
к	1,1	1,2	1,6	4,4
п	0,2	0,2	1,7	1,7
к+п	1,3	1,4	6,1	6,1

Особливістю локалізації каріозного процесу у дітей 3-річного віку є те, що каріозні порожнини локалізуються переважно на вестибулярній поверхні верхніх різців і в області фісур на моля-

рах. Починаючи з 4 років, переважає локалізація в області апроксимальних поверхонь молярів. У 5-річних дітей ці показники зростають, тоді як локалізація карієсу в пришийковій ділянці зустрічається рідко.

Висновки:

1. Поширеність каріозного процесу у дітей дошкільного закладу №34 м. Луганська у віці 3-х і 4-х років – висока, а у 5 та 6 років – масова.

2. Інтенсивність карієсу висока у всіх вікових групах. Це зумовлено:

– недостатчею фтору та йоду в питній воді;

– значним впливом екологічних чинників (промисловий регіон);

– неефективною особистою гігієною порожнини рота.

3. Характерними місцями локалізації каріозного процесу у 3-річних дітей є вестибулярні поверхні верхніх різців та фісури молярів, а у 4-річних – апроксимальні поверхні молярів, після п'яти років показники збільшуються.

4. Профілактичні заходи дітям м. Луганська необхідно починати у віці до 3-х років.

Литература

1. Юшманова Т.Н. Стоматологический статус детей, проживающих на территориях экологического риска / Т.Н.Юшманова, О.Н.Ипатов. – М.: 2001. – С. 142-144.
2. Біденко Н.В. Ранній карієс: стан проблеми в Україні і світі / Н.В.Біденко // Современная стоматология. – 2007. – №1. – С. 66-71.
3. Виноградова Т.Ф. Атлас по стоматологии детского возраста / Виноградова Т.Ф. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 168 с.
4. Корчагина В.В. Лечение кариеса / Корчагина В.В. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 168 с.
5. Хоменко Л.А. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста / Л.А.Хоменко, Н.В.Біденко, Остапко Е.И. [и др.] // Современная стоматология. – 2006. – №4. – С.73-75.
6. Власова Г.И. К вопросу о комплексной оценке стоматологического статуса детей / Г.И. Власова, Ю.Ю.Устименко, В.В. Немашная // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, №2. – С.114-116.

Реферат

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ДЕТСКОГО САДА

Онопrienko Н.В., Устименко Ю.Ю., Яремчук А.Г.

Ключевые слова: дети, детский сад, каріозный процесс, интенсивность

Обследование 120 детей возрастом от 3-х до 6-ти лет, посещающих детский сад, выявило высокую интенсивность каріозного процесса, которая возрастает в зависимости от возраста. Авторы связывают это с неблагоприятными условиями окружающей среды промышленного региона и с плохой личной гигиеной полости рта.

Summary

ASSESSMENT OF DENTAL STATUS IN KINDERGARTEN CHILDREN

Onoprienko N.V., Ustimenko U.U., Yaremchuk A.G.

Key words: children, kindergarten, dental caries, intensity.

The examination of 120 kindergarten children aged 3 – 6 years old has showed very high intensity of dental caries, which tends to increase depending on the age. The authors may suggest it occurs due to unfavorable environment of the industrial region and due to mainly poor oral hygiene..

УДК 616.314-08-055.26

Островська Л.Й., Петрушанко Т.О., Бублій Т.Д., Петрученко Н.В.

ДИНАМІКА КАРІОЗНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА ЖІНОК ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

Дослідження стоматологічного статусу вагітних м. Чернігова та м. Полтави виявило типові зміни досліджуваних показників: стан тканин пародонта вагітних має залежність із вихідним станом зубів, гігієною порожнини рота на початку вагітності. Констатований зв'язок посилюється у третьому триместрі вагітності. Зниження показника ПМК ротової рідини в обох групах обумовлені зниженням швидкості слиновиділення, підвищенням в'язкості, що в свою чергу обумовлюють ріст активності карієсогенних властивостей зубного нальоту до кінця гестаційного періоду, мають важливе значення для розвитку як карієсу зубів, так і запальних змін у тканинах пародонта у жінок під час всього терміну вагітності. Такий характер патогенетичних змін інтенсивності запалення в тканинах пародонта зубів є взаємопов'язаним та обумовлює обов'язкове їх врахування при розробці та впровадженні стоматологом профілактичних заходів для вагітних.

Ключові слова: каріозний процес, тканини пародонта, вагітність.

Вступ

Вагітність розглядають як фактор ризику розвитку карієсу та хвороб пародонта [1]. Відомо, що зміна мінерального гомеостазу жінки під час всього гестаційного періоду негативно відображується на кістковій тканині та зубах матері. Однією з актуальних проблем в стоматології продовжує залишатися захворюваність тканин пародонта жінок у період вагітності, вирішення якої залежить від глибокого розуміння причин та механізмів розвитку даної патології. Особлива роль у розвитку захво-

рювань пародонта відводиться мікробному фактору та гігієнічному режиму порожнини рота [2,3]. Останнім часом сформувалась концепція щодо особливостей патогенезу стоматологічних хвороб вагітних, згідно якої порожнину рота розглядають як збалансовану біологічну систему, а захворювання пародонта – у більшості випадків як результат порушення рівноваги між бактеріальним симбіозом, тканинами порожнини рота та організму в цілому [1,3]. Саме тому вважають, що умовно-патогенні мікроорганізми, мікробні агенти зубної

бляшки, продукти їх життєдіяльності, знижений рівень гігієни порожнини рота являються одними з факторів ризику виникнення змін в тканинах пародонта [1,3].

Мета роботи

Є аналіз змін стану зубів та тканин пародонта жінок у різні терміни вагітності диференційовано в м.Чернігові та м.Полтава.

Об'єкти і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань проведено загальноприйняте клінічне стоматологічне та лабораторне обстеження 51 вагітної віком 19-36 років, які перебували на обліку в жіночій консультації м. Полтави і 63 вагітних у віці 19-34 роки, які реєструвалися в обласній стоматологічній поліклініці м. Чернігова.

Всі жінки проходили стоматологічний огляд в I, II, III триместрах із визначенням поширеності та інтенсивності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота. Показники клінічного стоматологічного обстеження реєструвались у спеціально розроблених картах індивідуального спостереження за вагітними. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (ОHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації С.Ратта (1960).

Визначення ТЕР-тесту (Оушко, 1984) проводили для діагностики функціонального стану емалі та індивідуального прогнозування виникнення карієсу. З метою розрахунку швидкості салівації слини проводили її забір натщесерце в градуйовану пробірку шляхом спльовування, в'язкість змішаної слини визначали за допомогою віскозиметра Освальда ВК-4 [4]. Мінералізуючий потенціал слини оцінювали за її мікрокристалізацією (ПМК) [4]. Всі обстеження реєструвались в кожному триместрі вагітності. Статистичну обробку отриманих даних проводили методом Уїлкоксона для зв'язаних вибірок [5,6].

Результати дослідження

При проведенні клінічного обстеження вагітних у стоматолога основними скаргами були кровоточивість ясен, неприємний запах з порожнини рота, біль у яснах при чистці зубів. Біль-

шість жінок відмічала, що зазначені скарги з'явилися під час вагітності.

Клінічних ознак пародонтиту, пародонтозу в обстежених жінок не виявлено. В той же час поширеність запальних змін у тканинах ясен при первинному обстеженні у стоматолога склала 43,14±6,93%, у другому триместрі - 66,7±6,6%, тоді як у третьому триместрі вагітності вже 74,5±6,1% жінок мали хвороби тканин пародонта. Найбільший приріст запальних змін ясен (23,6%) відбувся до III триместру. Реєстрували переважно хронічний катаральний гінгівіт.

Динаміка інтенсивності каріозного процесу у вагітних в процесі лонгітудинального спостереження у стоматолога представлена у таблиці.

Характеризуючи динаміку індексу КПВ зубів протягом вагітності у вагітних м. Полтава слід зазначити, що у III триместрі відбувся достовірний приріст інтенсивності карієсу порівняно із аналогічним показником I триместру. Таку ж динаміку показника КПВ відмічено і в жінок м. Чернігова, в яких приріст інтенсивності карієсу в III триместрі склав 1,2 рази порівняно з показником I триместру. Але на етапі першого огляду вагітних у стоматолога констатовано достовірно вищу захворюваність карієсом за індексом інтенсивності у вагітних м.Чернігова, що корелювало із їх значеннями гігієнічного індексу. Можливо така різниця вихідного стану зубів, гігієни порожнини рота жінок м. Полтави та м.Чернігів обумовлені особливостями клімато-географічної зони та рівнем стоматологічної допомоги, в тому числі профілактичної, у регіонах.

Необхідно відмітити, що середні показники рівня гігієни порожнини рота жінок м. Полтави достовірно змінювалися під час всього терміну вагітності, але залишалися в межах показника "доброго" стану гігієни порожнини рота. Достовірне зростання даного показника спостерігалось уже в II триместрі (в 1,3 рази порівняно з I-м) та набувало ще більших значень, досягаючи III триместру (в 1,5 рази відбулося зростання ГІ порівняно з I-м). У вагітних м. Чернігова даний показник також змінювався, достовірно зростаючи до III триместру (в 1,4 рази порівняно з I-м), та змінився з "задовільного" стану гігієни порожнини рота в I триместрі на "незадовільний" в III триместрі.

Таблиця

Динаміка змін індексних показників порожнини рота, швидкості салівації, в'язкості та мікрокристалізації ротової рідини вагітних за триместрами (M±m)

Показники	I триместр		II триместр		III триместр	
	м. Полтава	м. Чернігів	м. Полтава	м. Чернігів	м. Полтава	м. Чернігів
КПВ	4,78±0,47	9,17±0,63	4,98±0,48	9,49±0,83	5,25±0,48**	11,38±0,34**
ГІ	0,39±0,05	1,37±0,16	0,49±0,05	1,74±0,17	0,58±0,06**	1,96±0,2**
РМА, %	43,14±6,93	20,8±5,4	66,7±6,6	60,9±5,67	74,5±6,1*	87,5±5,1
V салівації, мл/хв	0,4±0,01	0,2±0,01	0,34±0,01	0,24±0,01	0,31±0,01**	0,11±0,01**
В'язкість, сП	1,73±0,10	2,03±0,31	1,96±0,08	2,55±0,39	2,55±0,04**	3,16±0,34**
ПМК, бали	0,44±0,03	0,39±0,02	0,42±0,03	0,37±0,02	0,34±0,03**	0,36±0,04
ТЕР-тест, %	32,75±1,19	41,25±0,19	35,25±1,32	42,13±0,32	36,86±1,36**	51,83±0,36**

Примітки: 1. * - вірогідність відмінностей показників I та II триместру за критерієм Уїлкоксона, p < 0,05;
 2. ** - вірогідність відмінностей показників II та III триместру за критерієм Уїлкоксона, p < 0,05;
 3. *** - вірогідність відмінностей показників I та III триместру за критерієм Уїлкоксона, p < 0,05.

За індексом РМА характерно статистично достовірний ріст показника у вагітних обох регіонів, пік якого припадає на III триместр, що вказує на існування взаємозв'язку індексної оцінки запальних змін в тканинах пародонта під час гестаційного періоду із станом гігієни порожнини рота вагітних. Зі збільшенням терміну вагітності у жінок зростає відсоток та тяжкість виявлених змін у тканинах ясен.

Численними науковими дослідженнями доведено, що ротова рідина приймає безпосередню участь в забезпеченні збалансованого перебігу фізіологічних процесів в тканинах порожнини рота. Від її складу та властивостей залежить збереження рівноваги між процесами ремінералізації та демінералізації емалі, стан тканин пародонта. Видозміни складу і властивостей ротової рідини, пов'язані з вагітністю, є однією з основних причин погіршення стоматологічного статусу в жінок у цей період. Виявлені нами зміни біофізичних властивостей ротової рідини вагітних різних регіонів у динаміці триместрів наведені у таблиці.

Проведений аналіз отриманих результатів дозволив встановити вірогідне зниження показника швидкості секреції ротової рідини в 1,3 рази до III триместру в порівнянні з I триместром за критерієм Уїлкоксона у вагітних м. Полтава, в той час як у вагітних м. Чернігова даний показник також мав достовірне зниження, але в 1,8 рази. В'язкість слини достовірно зростала у жінок на всіх триместрах вагітності.

З метою діагностики функціонального стану емалі у вагітних використовували ТЕР-тест. Виявили, що його середні показники достовірно зросли з I до III триместру на 12,5% порівняно з I-м (з $32,75 \pm 0,19$ до $36,86 \pm 0,36$, $p < 0,05$ відповідно) у жінок м. Полтави та на 25,6% у жінок м. Чернігова ($41,25 \pm 0,19$ до $51,83 \pm 0,36$, $p < 0,05$ відповідно). Отримані дані свідчать про зниження функціональної карієсрезистентності зі збільшенням терміну вагітності у жінок м. Полтава та м. Чернігова.

З метою прогнозування виникнення карієсу, погіршення гігієнічного стану порожнини рота та

планування індивідуальних профілактичних заходів проводили визначення показника ПМК. Як показали отримані результати, у вагітних в III триместрі спостерігається достовірне зниження даного показника в порівнянні з I та II триместром на 4,5%, на 22,7% відповідно. У вагітних м. Чернігова даний показник також мав тенденцію до зниження, що свідчить про можливість зростання частоти та інтенсивності карієсу зі збільшенням терміну вагітності.

Таким чином, аналіз стоматологічного статусу вагітних м. Чернігова та м. Полтави показав типові зміни досліджуваних показників: стан тканин пародонта вагітних має залежність із вихідним станом зубів, гігієною порожнини рота на початку вагітності. Констатований зв'язок посилюється у третьому триместрі вагітності. Зниження показника ПМК ротової рідини в обох групах обумовлені зниженням швидкості слиновиділення, підвищенням в'язкості, що в свою чергу обумовлюють ріст активності карієсогенних властивостей зубного нальоту до кінця гестаційного періоду, мають важливе значення для розвитку як карієсу зубів, так і запальних змін у тканинах пародонта у жінок під час всього терміну вагітності.

Такий характер патогенетичних змін інтенсивності запалення в тканинах пародонта, зубів є взаємопов'язаним та обумовлює обов'язкове їх врахування при розробці та впровадженні стоматологом профілактичних заходів для вагітних.

Література

1. Толмачева С.М. Стоматологические заболевания в период беременности и их профилактика / С.М. Толмачева, Л.М. Лукиних. – М. : Медицинская книга, 2005. – 150 с.
2. Хоменко Л.А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко, Е.И. Остапко // Стоматолог. – 2006. - №1. – С. 54-57.
3. Орехова Н.С. Клиника, лечение и профилактика гингивита у беременных / Н.С. Орехова, Е.А. Михеева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. - №2. – С. 3-6.
4. Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / Улитовский С.Б. – М. : Медицинская книга. – 2006. – 268 с.
5. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии / В.К. Леонтьев, Ю.А. Петрович. – Омск, 1976. – 93 с.
6. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. — М. : Практика, 1998. – 459 с.

Реферат

ДИНАМИКА КАРИОЗНОГО ПРОЦЕССА И СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Островская Л.И., Петрушанко Т.А., Бублий Т.Д., Петрученко Н.В.

Ключевые слова: кариозный процесс, ткани пародонта, беременность.

Исследование стоматологического статуса беременных Чернигова и г. Полтавы выявило типичные изменения изучаемых показателей: состояние тканей пародонта беременных имеет зависимость с исходным состоянием зубов, гигиеной полости рта в начале беременности. Констатированная связь усиливается в третьем триместре беременности. Снижение показателя ПМК ротовой жидкости в обеих группах обусловлены снижением скорости слюноотделения, повышением вязкости, что в свою очередь обуславливают рост активности карієсогенных свойств зубного налета до конца гестации периода, имеют важное значение для развития как карієса зубов, так и воспалительных изменений в тканях пародонта у женщин во время всего срока беременности. Такой характер патогенетичных изменений интенсивности воспаления в тканях пародонта, зубов является взаимосвязанным и обусловляет обязательное их учета при разработке и внедрении стоматологом профилактических мероприятий для беременных.

Summary

DYNAMICS OF CARIES PROCESS AND CONDITION OF PERIODONTIUM IN PREGNANT WOMEN

Ostrovskaya L.I., Petrushanko T.A., Bubliy T.D., Petruchenko N.V.

Keywords: caries, pregnancy, periodontium.

The study of the dental status of pregnant women in Chernihiv and Poltava has allowed us to reveal the following typical changes: the condition of periodontium in pregnant women correlates with the initial dental status, and oral hygiene at the early pregnancy. The correlation becomes stronger in the third trimester. The reduction of oral fluid MPS in both groups due to the lowered salivation, increased saliva viscosity, which in turn determines the cariogenic activity of dental plaque to the terminal gestational period are important for the development of caries and inflammatory changes in the periodontal tissues in women during the pregnancy. The nature of such pathogenic changes in periodontal tissues should be taken into account when planning preventive treatment for pregnant women.

УДК [616.314:546.16]-07

Падалка А.І.

КЛІНІЧНА ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКА НЕДОСТАТНОСТІ ФТОРУ В ЕМАЛІ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Створено спосіб клінічної експрес-діагностики недостатності фтору в зубній емалі, який дозволяє в клінічних умовах за один сеанс діагностувати в ній недостатність фтору та зробити висновок про доцільність застосування у обстежених пацієнтів препаратів, які містять амінофториди.

Ключові слова: зуби, емаль, недостатність фтору, клінічна діагностика.

Робота є фрагментом комплексної НДР Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»: «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» (номер державної реєстрації: 0111U006300).

Вступ

Карієспрофілактична ефективність фтору майже загальновізнана. Тому з цією метою він дуже широко використовується в складі зубних паст, еліксирів, ополіскувачів для порожнини рота, аплікацій на зуби, електрофорезу, фонофорезу, фторлаку, фторгелю. Є зубні пасти, гелі, зубні еліксири, ополіскувачі для рота на основі солей фтору, які призначені для використання дітьми в період дозрівання емалі постійних зубів. Вони виявляють найбільшу ефективність до 18-20 років [2]. Решта зубних паст, зубних еліксирів та ополіскувачів для порожнини рота з вмістом фтору призначені для інших вікових груп населення аж до старості. Проте, у пацієнтів вікової групи 46-70 років при застосуванні таких паст мінеральний склад поверхневих шарів емалі (концентрація кальцію і фосфору) статистично достовірно не змінюється, що пояснює недостатню їх ефективність після 45 років [2]. Віковий період вузівської студентської молоді з 19 до 26 років являється перехідним від юнацького і дівочого до більш старшого. От чому можна припустити, що серед вузівської молоді можуть бути як особи з повністю мінералізованою емаллю, так і особи з незавершеною мінералізацією емалі, тобто частково недозрілою емаллю. В такому разі фториди у пацієнтів першої групи молоді не будуть виявляти карієспрофілактичну ефективність, тому відпадає необхідність в їх застосуванні, а у пацієнтів другої групи молоді вони виявлятимуть ремінералізуючу дію, що слугуватиме показанням до їх використання. Хоча на думку експертів ВООЗ зубні пасти з вмістом

фтору можна використовувати навіть в регіоні ендемічного флюорозу, окрім дітей до 5 років, але карієспрофілактичний ефект від такого застосування являється сумнівним. Адже в постійних зубах карієс розвивається навіть у осіб, уражених флюорозом [1, 3, 5]. Для чого ж даремно витрачати гроші, купуючи засоби догляду за зубами з вмістом фторидів ?

В 2007 році автором цієї статті була висловлена думка про необхідність диференційованого підходу до профілактики карієсу зубів у школярів з застосуванням фторвмісної зубної пасти в залежності від вмісту фтору в питній воді в місцевості їх проживання [6]. Ця думка була підтримана, розвинута та запатентована Хоменко Л.О. із співавторами [7]. Але в обох роботах мова йшла про дітей, а не про молодь. До того ж, в цих роботах не було розроблено методики індивідуального підходу до кожної особи, а враховувалися взагалі всі діти тієї місцевості, де визначався вміст фтору в питній воді. При цьому, якщо в нашій роботі була висловлена думка, що призначення фторвмісної зубної пасти школярам необхідно проводити з врахуванням різного вмісту фтору в питній воді, навіть підвищеному, то в патені Хоменко Л.О. із співавторами [7] думка про підхід до фторпрофілактики карієсу зубів у дітей, які проживають в місцевості з оптимальним та підвищеним вмістом фтору в питній воді висловлена не була.

На яких же підставах повинні базуватися індивідуальні рекомендації вузівській молоді щодо застосування фторвміщуючих засобів догляду за зубами? На таких, які хоча б побічно враховували кількість фтору, який ввійшов до складу мі-

нерального та органічного компоненту емалі зубів за всі попередні періоди її розвитку та функціонування, коли проходила мінералізація твердих тканин зубів, як до їх прорізування так і після прорізування, та які свідчили б про можливість емалі зв'язувати нанесені на неї іони фтору. Особливо це відноситься до осіб, в тому числі і до студентської молоді, що мігрували з одного регіону до іншого, а потім переїхали і проживають на момент обстеження в місцевості з оптимальним або підвищеним вмістом фтору в питній воді.

Щоб відповісти на це запитання, спочатку потрібно згадати, що зріла повністю мінералізована емаль переважно складається із фторапатиту, а на поверхні емалі ще й з фториду кальцію, а можливо має і іони фтору при нанесенні його на зуби з засобами для догляду за ними, тому його і не потребує та володіє найменшою проникністю. Незріла та недозріла емаль, тобто емаль з незавершеною мінералізацією, складається із гідроксиапатиту та гідроксифторапатиту і невеликою кількістю фторапатиту та фториду кальцію і її проникність більша від проникності зрілої емалі. Найбільш розчинним в кислотах вважається гідроксиапатит, найменш розчинним – фторапатит та фторид кальцію. Чим більше гідроксиапатиту та гідроксифторапатиту буде в поверхневих та більш глибоких шарах емалі, тим краще вона буде розчинятися в кислотах, із-за чого в такій емалі збільшиться кількість іонів кальцію, для зв'язування яких буде потрібна більша кількість нанесених на неї іонів фтору. Це і є свідченням недостатності в емалі фтору.

Для того щоб в стоматологічному кабінеті в умовах порожнини рота можна було виявити, чи є в емалі зубів молодих людей недостатність фтору та можливість його зв'язувати та чи виявляють іони фтору ремінералізуючу ефективність при безпосередньому нанесенні на зуби, потрібен швидкий клінічний спосіб, на основі висновків якого можна було б спрогнозувати профілактичну ефективність фторвміщуючих засобів догляду за зубами. Але такого способу не існувало. Відомі способи визначення вмісту фтору в кістках і зубах [4] здійснюються на видалених зубах, потребують великої кількості досліджуваного матеріалу та дорогоцінної апаратури, не призначені для масових досліджень, не можуть бути застосовані в умовах стоматологічного кабінету. Тому розробка способу клінічної експрес-діагностики недостатності фтору в емалі постійних зубів є актуальною.

Мета дослідження

Створити спосіб клінічної експрес-діагностики недостатності фтору в емалі зубів шляхом підбору простої в застосуванні в клінічних умовах методики, використання якої дозволить визначити доцільність застосування фторидів з метою профілактики карієсу.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 33 пацієнти-добровольця в віці 20-25 років, які проживали в Полтаві і яким з метою провокації змін в проникності для метиленового синього протравленої емалі, на неї наносився розчин амінофториду з наступним порівнянням інтенсивності забарвлення до і після фторнавантаження та аналізом отриманих результатів. Синтез результатів дослідження дозволив створити "Спосіб клінічної експрес-діагностики недостатності фтору в емалі зубів", на який подана заява за № у 2012 05373 від 03.05.2012 року в Міністерство освіти і науки України, Державний департамент інтелектуальної власності, Державне підприємство "Український інститут промислової власності" про видачу патенту України на корисну модель.

Результати дослідження та їх обговорення

Запропонований спосіб виконується декількома послідовними процедурами (маніпуляціями).

1. Видаляється зубний наліт з верхніх передніх зубів, після чого вони ізолюються від слизової оболонки губи і висушуються.

2. На один верхній постійний медіальний різець на середину вестибулярної поверхні мікропіпеткою наноситься одна крапля 1 N (3 %) соляної кислоти діаметром близько 1,5-2,0 мм.

3. Через 10 секунд кислота змивається водою, зуби ізолюються від слизової оболонки губи, висушуються і на протравлену ділянку емалі наноситься водний розчин 1 % метиленового синього.

4. Через 10 секунд метиленовий синій знімається стираючим рухом сухого ватного тампона і негайно оцінюється інтенсивність забарвлення протравленої ділянки емалі в порівнянні з 10-бальною поліграфічною шкалою синього кольору (контроль). При необхідності зуби фотографують цифровим фотоапаратом для подальшої комп'ютерної обробки. Залишки метиленового синього обов'язково змиваються водою, а зуби висушуються.

5. На протравлену ділянку емалі зуба на 3 - 15 хвилин (доцільніше на 5 хвилин) наноситься крапля 0,15 % водного розчину амінофториду в розрахунок на іон фтору.

6. Через визначений час розчин амінофториду видаляється, зуб ізолюється від слизової оболонки губи, висушується і на протравлену ділянку емалі наноситься крапля 1 % водного розчину метиленового синього.

7. Через 10 секунд розчин метиленового синього стирається сухим ватним тампоном і знову оцінюється інтенсивність забарвлення протравленої ділянки емалі в порівнянні з 10-бальною поліграфічною шкалою синього кольору (дослід). При необхідності зуби фотографують цифровим фотоапаратом для подальшої комп'ютерної обробки.

8. Кінцева інтенсивність забарвлення протравленої ділянки емалі (дослід) порівнюється з почат-

ковою (контроль). Зменшення інтенсивності забарвлення свідчить про недостатність в емалі фтору, внаслідок чого емаль здатна його засвоювати із нанесеного на неї розчину амінофториду.

Ми сподівалися, що у переважній більшості досліджених пацієнтів додаткове локальне фторнавантаження знизить проникність протравленої емалі за рахунок утворення на її поверхні захисної плівки із фториду кальцію, через що інтенсивність забарвлення емалі метиленовим синім знизиться. Але виявилось, що із 33 досліджених пацієнтів інтенсивність забарвлення протравлених ділянок емалі після 5-ти хвилинної експозиції 0,15 % водного розчину амінофториду, в розрахунок на іон фтору, знизилася тільки у 18 пацієнтів, що складає 54,5 %. В решті випадків інтенсивність забарвлення протравленої емалі не знижувалася. Отримані результати змусили нас задуматися над необхідністю надання обачних рекомендацій щодо застосування засобів догляду за зубами з вмістом фторидів. Адже тільки у пацієнтів з недостатністю фтору в емалі зубів такі засоби можуть виконати ту задачу, на яку розраховують – карієспрофілактичну.

Приклад. Пацієнт-доброволець М., 20 років. Початкова інтенсивність забарвлення протравленої ділянки емалі 11 зуба метиленовим синім при порівнянні з 10-ти бальною поліграфічною шкалою синього кольору дорівнювала 70 %. Після 5-ти хвилинної аплікації 0,15 % водного розчину амінофториду, в розрахунок на іон фтору, інтенсивність забарвлення протравленої ділянки емалі метиленовим синім стала дорівнювати 50 %. Зменшення інтенсивності забарвлення дослідної ділянки емалі, в порівнянні з контрольною, склала 20,0 %. Ці дані свідчать про зниження проникності емалі та про недостатність в ній фтору, із-за чого емаль здатна його засвоювати із додатково нанесеного на неї розчину амінофториду та про доцільність проведення місцевої фторпрофілактики карієсу в обстеженого пацієнта.

Наукова новизна дослідження

Вперше розроблено спосіб клінічної експрес-діагностики недостатності фтору в емалі постійних зубів в умовах порожнини рота шляхом додаткового фторнавантаження на зуби.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ФТОРА В ЭМАЛИ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ

Падалка А.И.

Ключевые слова: зубы, эмаль, недостаточность фтора, клиническая диагностика.

Создан способ клинической экспресс-диагностики недостаточности фтора в зубной эмали, который позволяет в клинических условиях за один сеанс диагностировать в ней недостаточность фтора, и сделать вывод о целесообразности применения у обследованных пациентов препаратов, которые содержат аминфториды.

Summary

CLINICAL EXPRESS DIAGNOSTICS OF FLUORINE DEFICIENCY IN ENAMEL OF PERMANENT TEETH

Padalka A.I.

Key words: teeth, enamel, fluorine deficiency, clinical diagnostics.

This paper describes the method of the clinical express diagnostics of fluorine deficiency in enamel of permanent teeth. This enables to diagnose fluorine deficiency in dental enamel in one visit and to prescribe fluoride-containing preparations when necessary.

Практична значимість дослідження

Спосіб надає можливість в клінічних умовах за 15-20 хвилин діагностувати недостатність фтору в емалі зубів, що дозволяє зробити правильний висновок про доцільність застосування фторидів у обстежених пацієнтів з метою профілактики карієсу.

Перспективи подальших досліджень полягають в створенні способу диференційованої профілактики карієсу зубів у молодих людей.

Висновки

Запропонована експрес-діагностика недостатності фтору в емалі постійних зубів дозволяє в умовах порожнини рота за 15-20 хвилин встановити здатність емалі засвоювати нанесений на неї фтор, та зробити обґрунтовану індивідуальну рекомендацію щодо застосування засобів для догляду за зубами з вмістом амінофторидів.

Література

1. Кисельникова Л. П. Распространенность и интенсивность кариеса постоянных зубов у детей, проживающих в очаге эндемического флюороза / Л.П. Кисельникова, С.С. Богомолова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 4 (27). – С. 6-10.
2. Кравчук П.С. Влияние лечебно-профилактических зубных паст с аминфторидом и бромелаином на минеральный обмен в эмали зубов и эффективность индивидуальной профилактики кариеса : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / П.С. Кравчук. – Воронеж, 2007. – 21 с.
3. Леус П.А. Болезни зубов и перспективы эстетической реставрации в стоматологии / П.А. Леус // Дент Арт. – 2010. - № 1. – С. 55-63.
4. Николаев Н.С. Аналитическая химия фтора / Н.С. Николаев, С.Н. Суворова, Е.И. Гурович. – М., 1970. – С. 143.
5. Николишин А.К. Флюороз зубов / Николишин А.К. – Полтава, 1999. – 136 с.
6. Падалка А.І. Теоретичне обґрунтування доцільності призначення фторвмісної зубної пасти школярам, які вживають питну воду з різним вмістом фтору / А.І. Падалка // Нові технології в стоматології. Тези доповідей Всеукраїнської студентської наукової конференції 10-11 квітня 2007 року. - Полтава. - 2007. – С. 29-30.
7. Пат. 28323 України. МПК: А61С 5/04. Спосіб диференційованої профілактики карієсу постійних зубів у дітей / Хоменко Л.О., Остапко О.І., Левицька В.І. (Україна). - № у 200706261; Заявл. 06.06.2007, Опубл. 10.12.2007, Бюл.№ 20/2007.
8. Садовский В.В. Клинические технологии блокирования кариеса / Садовский В.В. – 2005. – 72 с.
9. Petzold M. The influence of different fluoride compounds and treatment conditions on dental enamel: a descriptive in vitro study of the CaF₂ precipitation and microstructure / M. Petzold // Caries res. – 2001. – V. 35. - P. 45-51.

УДК [616.31 – 08:615.212] - 07

Павленко С.А.

ДІАГНОСТИКА АЛЕРГІЧНИХ РЕАКЦІЙ НА ЗНЕБОЛЮЮЧІ ПРЕПАРАТИ В КЛІНІЦІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В статті узагальнені показання та протипоказання до проведення алергологічних проб на знеболюючі препарати в стоматології. Мова йде про метод експрес-діагностики алергії на знеболюючі препарати – прик-тест, як швидкий та безпечний в застосуванні під час обстеження і лікування пацієнта.

Ключові слова: алергічні реакції, алергологічний анамнез, прик-тест.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я алергічні реакції на медикаментозні препарати мають 2% здорового населення. У людей, котрі часто або впродовж довгого періоду часу вживають ліки, цей показник зростає до 17%. За даними інституту стоматології АМН України більше ніж 30% стоматологічних пацієнтів знаходяться у «групі ризику», як такі, що мають алергічні реакції різного ґенезу [1,2].

Надання стоматологічної допомоги сьогодні майже неможливе без застосування знеболюючих препаратів та без проведення знеболень. Але, маючи великий вибір анестетиків, лікар-стоматолог не завжди може їх застосувати на практиці. Зумовлена ця проблема обтяженим алергологічним анамнезом пацієнтів. В такій ситуації лікар-стоматолог повинен прийняти дуже важливе рішення щодо застосування анестезії та взяти на себе велику відповідальність у випадку виникнення ускладнення такого як алергічна реакція пацієнта на знеболень [3,7].

Щоб запобігти розвитку алергічної реакції, лікар-стоматолог повинен провести опитування пацієнта, детально з'ясувати у нього алергологічний анамнез та ретельно виважити необхідність проведення анестезії, ґрунтуючись на отриманому результаті і знеболень проводити лише після проведення алергологічної проби. Зібрати алергологічний анамнез у пацієнта нескладно, але від лікаря вимагається терпіння та необхідність збирати анамнез в певній послідовності за схемою:

1. Алергічні захворювання у сім'ї в минулому та натепер:
 - а). у батька та його родичів;
 - б). у матері та її родичів;
 - в). у братів та сестер;
 - г). у дітей хворого.
2. Перенесені раніше алергічні захворювання (перерахувати).
3. Реакції на введення вивороток та вакцин (які та коли).
4. Реакції на введення різних медикаментів (які та коли).
5. Сезонність захворювання (літо, зима, весна, дати).
6. Вплив клімату на перебіг захворювання.
7. Вплив погоди та фізичних факторів (охолодження, перегрів та ін.).
8. Вплив фізичного навантаження, негативних

емоцій та ін..

9. Зв'язок з простудними захворюваннями (катар верхніх дихальних шляхів, ангіни, бронхіти, запалення легень).

10. Зв'язок захворювання з місячними, годованням дитини, вагітність, пологами.

11. Де та коли частіше за все виникають напади захворювання (або погіршення стану) – вдома, на роботі, на вулиці, в місті, у лісі, в полі, вдень, вночі.

12. Вплив на перебіг захворювання різних харчових продуктів, напоїв, алкоголю, косметичних засобів, засобів захисту від комах, пилу, запахів та ін., контакту з різноманітними тваринами, одягом, постільними належностями.

13. Побутове оточення: будинок – кам'яний чи дерев'яний, наявність плісняви у приміщенні, тип опалення, наявність килимів, м'яких меблів, книг, спальних належностей, тварин, акваріумних рибок, птахів та ін..

14. Умови праці та її зміни впродовж життя, наявність професійних шкідливостей.

Щоб запобігти проявам алергічних реакцій на знеболюючі препарати лікар-стоматолог обов'язково повинен уточнити у пацієнта все вище вказане і при обтяженому алергологічному анамнезі призначити йому консультацію у лікаря алерголога, а знеболень проводити в присутності лікаря анестезіолога.

Медикаментозна алергія об'єднує всі реакції та хвороби алергічної природи, які викликані застосуванням медикаментів [4]. Частіше за все алергічна реакція на медикаменти проявляється як загальна у вигляді анафілактичного шоку; мають місце різноманітні шкірні ураження – кропивниця, свербіж; уражуються слизові оболонки порожнини рота, язика, губ у вигляді стоматитів, гінгівітів; прояви алергії можуть мати перебіг по абдомінальному типу – гастрит, гастроентерит. Дуже тяжким проявом медикаментозної алергії є синдром Стивена-Джонса, при якому у пацієнта відмічається лихоманка, болючість слизових оболонок, прогресуюче ураження шкіри у вигляді болісних плям темно-червоного кольору [5,6]. Для того, щоб прийняти максимально виважене об'єктивне рішення, лікар-стоматолог повинен провести аналіз алергологічного анамнезу, зібраного у пацієнта.

Проаналізувати та спрогнозувати виникнення алергічної реакції у пацієнта на знеболюючий

препарат можна досить просто. Кожному запитанню алергологічного анамнезу відповідає певна кількість балів і по їх сумі вже можна приймати рішення щодо ймовірності виникнення алергі-

чної реакції у хворого. Треба зазначити, що дані у пацієнта збираються не менше ніж за 5 років життя.

Алергологічний анамнез, який уточнює лікар-стоматолог	Бали
Наявність алергічних захворювань:	
а). хронічних	30
б). загострення хронічних	100
Спадкова схильність:	
а). анафілактичні реакції у близьких родичів	50
б). харчова алергія, бронхіальна астма, алергічні риніти у близьких родичів	10
Чи спостерігалися раніше алергічні реакції (на продукти, медикаменти, квітіння рослин та ін.)	
а). анафілаксії (анафілактичний шок, набряк Квінке та ін.)	100
б). кропивниця, риніт, атопічний дерматит, частіше виникнення нападів бронхіальної астми чи їх підсилення	40
Чи приймав антигістамінні або гормональні препарати:	
а). антигістамінні не пізніше 3 днів тому	70
б). системні глюкокортикостероїди не пізніше 10 днів тому	70
Чи робили знеболення раніше (конкретним відомим препаратом)	
а). одноразово	0
б). більше 2 разів з перервою більше 5 днів між першим та наступними введеннями	30
Наявність соматичних захворювань:	
а). хронічні захворювання, які передбачають частий або довготривалий прийом фармакологічних препаратів	20
б). хронічні захворювання ШКТ, нирок, серця в стадії декомпенсації, тяжкий ступінь цукрового діабету	100
Професійні контакти з потенційними алергенами: лікарі, фармацевти, провізори	30

Враховуючи ці дані, лікар-стоматолог може проводити знеболення без додаткового обстеження, якщо загальна сума набраних пацієнтом балів **менше 30**. Якщо набрана сума балів **від 30 до 70** – потрібно провести шкірну пробу на анестетик, якщо ж набрана сума балів **70 та вище** – введення знеболюючого засобу та будь-які проби з алергенами пацієнту протипоказані і його слід направити на лабораторну діагностику. Але не потрібно думати, що при відсутності набраних пацієнтом балів алергологічна проба на знеболюючий препарат буде зайвою. Це обов'язкове обстеження пацієнта, у якого присутній будь-який вид алергічної реакції, особливо реакції на медикаментозні препарати.

Алергологічне обстеження та виявлення індивідуальної чутливості пацієнта до різних алергенів призначається при таких захворюваннях:

1. Бронхіальна астма (проявляється утрудненням дихання, ядухою, задишкою);
2. Поліноз – хронічний або сезонний (весна, літо), що проявляється нежиттю, частим чханням, свербінням у носі або закладеністю носа;
3. Харчова алергія (проявляється у вигляді свербіжів та висипів на шкірі);
4. Алергічний риніт (у вигляді нежитю), кон'юнктивіт (у вигляді свербіжів та почервоніння очей, слезотечею);
5. Медикаментозна алергія (у вигляді висипу на

шкірі, свербіжів, набряку Квінке);

6. Алергічний дерматит (у вигляді свербіжів та висипів на шкірі).

Фактори, які впливають на розвиток алергічних реакцій: соматичні стани пацієнта, склад та кількість введеного знеболюючого розчину, техніка (методика) введення знеболюючого розчину.

Шкірні проби, які може проводити лікар-стоматолог досить прості в методиці їх проведення. Вони широко застосовуються в медичній практиці та проводяться з метою виявити алергічну реакцію негайного типу. Існують крапельні (на слизову оболонку порожнини рота), аплікаційні, скарифікаційні, внутрішньошкірні проби та прик-тест (тест уколом). Принцип цих проб базується на розвитку в шкірі гострої алергічної реакції у відповідь на введення алергену [7].

Шкірні проби (аплікаційні) – проводяться розчином алергену, яким зволожують ватяний або марлевий тампон та прикладають його на неушкоджену ділянку шкіри. Скарифікаційні проби – проводяться на чистій шкірі передпліччя на яку наносять краплі алергенів та крізь них скарифікатором роблять декілька подряпин. Прик-тест – на чисту шкіру передпліччя наносять краплини алергенів, крізь них одноразовими голками роблять легкі уколи (на один міліметр в глибину шкіри). Шкірні тести оцінюють через 20 хвилин, 5-6 годин, 1-2 доби в залежності від виду алер-

гену. При постановці алергічних проб з неінфекційними алергенами (медикаментозними) реакція набуває типу швидкої або негайної і результат проведення проби виявляється вже через 15-20 хвилин.

В той же час існує певна кількість умов, при яких алергологічне обстеження у вигляді шкірних проб протипоказане. А саме протипоказанням до проведення цього обстеження є:

1. Загострення алергічних захворювань;
2. Гострі інфекційні (ГРВІ) або загострення хронічних запальних захворювань (часті напади бронхіальної астми, виражений алергічний риніт, кон'юнктивіт, кропивниця).
3. Загострення іншого хронічного захворювання.
4. Некомпенсовані серцево-судинні захворювання та некомпенсовані захворювання нирок та печінки.
5. Шкірні хвороби.
6. Вагітність.
7. Злоякісні новоутворення.
8. Колагенози (гостра стадія ревматизму).
9. Прийом антигістамінних та кортикостероїдних препаратів за 10 діб до прийому.
10. Туберкульозний процес будь-якої локалізації у період загострення.
11. Психічні захворювання у період загострення.
12. Вік старше 60 років.

Таким чином, враховуючи всі фактори, лікар-стоматолог повинен провести діагностичний тест на наявність у пацієнта алергії на знеболюючі препарати, які він планує використати під час лікування.

Тим більше, що є безпечний, інформативний, швидкий і простий спосіб експрес-діагностики лікарської алергії. Згідно наказу АМН та МОЗ України від 02.04.2002 №127/18 про обов'язкову діагностику медикаментозної алергії перед введенням анестетиків та (або) антибіотиків за допомогою цього методу. Також, виходячи з наказу, відповідальність за будь-який прояв алергії у пацієнта на застосовані препарати в повній мірі лежить на лікарі-стоматологу, якщо він не провів діагностику або провів її невірно.

Найпростіший і вірний спосіб діагностувати алергію на ліки і дотриматися всіх вимог МОЗ - це використання стандартного, зареєстрованого в Україні набору для діагностики медикаментозної алергії. Тільки з його допомогою можна провести шкірну діагностику алергії до ліків класичним в алергології способом (тобто з використанням позитивного і негативного контролів) і застосовуючи спеціальні ланцети для прик-тесту. Тест уколком (прик-тест) є найбільш технологічним, уніфікованим серед усіх шкірних проб, практично виключає неспецифічні реакції за рахунок подразнення шкіри, реакції її судин. Серед шкірних тестів тест уколком є найбільш безпечним. В порівнянні зі скарифікаційним тестом він є значно специфічнішим. Його певними перева-

гами є більша естетичність, менша болючість.

У спеціальних стоматологічних наборах компакт-ланцети в своєму ковпачку вже містять готові розчини найпопулярніших в стоматології анестетиків (убістезин, Ультракаїн, Септодонт, Септонест і т.д.) в комплексі з альбуміном (тобто являють собою повноцінний алерген). Дуже важливо те, що цей комплекс утворюється *in vitro*, а не в організмі, як при звичних стандартних шкірних пробах.

Постановку прик-тесту проводять на внутрішній поверхні передпліччя (при неможливості - на шкірі спини). Одночасно дозволяється проводити до 5 проб з розчинами різних лікарських засобів (анестетиків). Шкіру протирають 70% розчином етилового спирту і просушують. На дезінфіковану шкіру за допомогою шприців або спеціальних піпеток наносять по одній краплі та 0,01% розчину гістаміну (позитивний контроль), розчинника (краще - спеціальної розчинної рідини для алергенів - негативний контроль), досліджуваного розчину анестетика з інтервалом у 2 см послідовно від ліктя. Стерильними одноразовими ланцетами для прик-тесту, окремими для кожного розчину та кожного хворого, проводять прокол шкіри до упору обмежувача ланцетів через краплі нанесеного алергену, тест-контрольної рідини та розчину гістаміну (позитивний контроль). При наявності спеціально виготовлених ланцетів можна проводити прик-тест з обертом ланцету на 180-360° (ротаційний прик-тест), що поліпшує доступ алергену до шкіри. Через 5-10 хвилин стерильними ватними тампонами промокають надлишок кожної рідини в місці проколу (ватний тампон повинен бути окремим для кожної рідини) та оцінюють результат.

Оцінка проби на анестетик, який планують використати для знеболення, проводиться при позитивному контролі та негативному контролі: 0 - негативна реакція; 1-2 мм - сумнівна; 3-7 мм - позитивна; 8-12 мм - виражена позитивна; 13 мм та більше - гіперергічна реакція. Після проведення прик-тесту лікар-стоматолог отримує досить об'єктивну інформацію та приймає єдине вірне рішення у використанні того чи іншого знеболюючого препарату при лікуванні пацієнта.

Лікар-стоматолог повинен пам'ятати, що гіпоалергенних знеболюючих препаратів не існує і кожен пацієнт, якому планується проведення знеболення, може «дати» алергічну реакцію навіть на анестетик, який вводився йому раніше неодноразово.

Кількість пацієнтів з алергічними реакціями поступово зростає від року в рік. В таких умовах лікар-стоматолог зобов'язаний уміти прогнозувати ризик розвитку алергічної реакції у пацієнта та заздалегідь і безпечно діагностувати її за допомогою доступних та інформативних методик, адже проблема алергічних реакцій на місцеві анестетики в стоматології торкається не тільки медичних, але й правових аспектів лікування пацієнта.

Література

1. Хаитов Р.М. Клиническая алергология / Руководство для практических врачей / под ред. Р.М. Хаитова. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 624 с.
2. Барвінок А.І. Проблема побічної дії медикаментозних препаратів в анестезіології / А.І. Барвінок, С.В. Зайков // Ліки України. – 1999. – № 5. – С. 44-45.
3. Барвінок А.І. Частота і структура медикаментозної алергії в анестезіологічній практиці / А.І. Барвінок, С.В. Зайков // Імунологія та алергологія. – 1998. – № 4. – С. 74-76.
4. Пухлик Б.М. Медикаментозна алергія в стоматологічній практиці. Недооцінена небезпека / Б.М. Пухлик, М.В. Анісімов, О.М. Римарчук // Медичні перспективи. – 2009. – Т. XIV. – № 2. – С. 4-7.
5. Новиков Д.К. Лекарственная аллергия / Новиков Д.К. – М., 2001. – 313 с.
6. Пухлик Б.М. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в алергологии / Пухлик Б.М. – Львів : Медицина світу, 2008. – 107 с.
7. Паттерсон Р. Алергические болезни (диагностика и лечение) / Паттерсон Р. - М. : "Геотар", 2000. – 734 с.

Реферат

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ В КЛИНИКЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Павленко С.А.

Ключевые слова: аллергические реакции, алергологический анамнез, прик-тест.

В статье обобщены показания и противопоказания к проведению алергологических проб на обезболивающие препараты в стоматологии. Речь идет о методе экспресс-диагностики аллергии на обезболивающие препараты – прик-тест, как быстром, безопасном в применении во время обследования и лечения пациента.

Summary

DIAGNOSIS OF ALLERGIC REACTIONS TO ANESTHETICS IN PREVENTIVE DENTISTRY CLINIC

Pavlenko S.A.

Key words: allergic reactions, allergic history, skin prick test.

The paper summarizes the indications and contraindications for allergy tests on painkillers in dentistry. It describes a method for immediate diagnosis of allergy to anesthetics known as skin prick test which is a fast, easy-to-do and safe.

УДК: 611-616.3:617-452

Скикевич М.Г., Аветиков Д.С., Анмар Халаф, Саадат Ахмад Самир

ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВАЯ ТРАВМА И СОСТОЯНИЕ ЛОР-ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Работа представляет интерес для научно-практического здравоохранения, так как показаны наиболее распространенные в % отношении к ЧМТ повреждения челюстно-лицевой и ЛОР-областей. Сложность анатомо-физиологических взаимоотношений костей лица, основания черепа и ЛОР-органов затрудняют диагностику этих повреждений, что влечёт за собой тяжёлые профессиональные ошибки в лечении больных с травмой.

Ключевые слова: травма, челюстно-лицевая область, отоларингология, черепно-лицевая травма, осложнения.

Работа является фрагментом инициативной темы и «Оптимизация консервативного и хирургического лечения больных с дефектами и деформациями тканей челюстно-лицевой области», номер госрегистрации 0110U004629.

Вступление

Значительный рост числа чрезвычайных ситуаций, ухудшение криминогенной обстановки в стране, а также увеличение количества транспорта привели к увеличению травматизма. К числу наиболее тяжелых травм относят черепно-челюстно-лицевую. Эта травма является одной из наиболее тяжелых. Травматологические больные – вторая по численности группа больных в челюстно-лицевых отделениях. Тяжелые множественные переломы костей средней зоны лица, сопровождающиеся черепно-мозговой травмой различной степени, кровотечением и ликвореей, часто бывают внешне малозаметными, так как скрыты выраженным отёком мягких тканей, кровоизлияниями в мягкие ткани, они могут быть определены только при целенаправленном специализированном лечении [5]. Изучение особенностей течения черепно-челюстно-лицевых травм относится к числу

важнейших в медицине, что связано с их ростом, высокой летальностью и значительной инвалидизацией пострадавших [3].

Общеизвестно, что в первую очередь при черепно-челюстно-лицевой травме медицинскую помощь больным оказывают врачи скорой медицинской помощи [1, 6], а затем чаще всего нейрохирурги. Из-за тяжелого общего статуса больных мало внимания уделяется состоянию костей лицевого скелета, повреждению носа, околоносовых пазух.

В результате больные с ЧМТ получают челюстно-лицевую помощь и оториноларингологическую в поздние сроки, что существенно осложняет и без того тяжелое общее состояние больного.

Цель работы

Изучение состояния повреждений костей лицевого скелета и ЛОР-органов у пострадавших с ЧМТ, а также улучшение оказания медицинской

помощи этой категории больных.

Материал и методы исследования

Были обследованы больные, находящиеся за последние три года с диагнозом ЧМТ на лечении в челюстно-лицевом отделении Полтавской областной клинической больницы. Таких больных оказалось 150 человек, в возрасте от 19 до 70 лет. Количество мужчин среди пострадавших составляло 85,1%.

Проведены следующие обследования больных: общеклиническое, осмотр челюстно-лицевого хирурга, рентгенологическому обследованию, при необходимости осмотр ЛОР-органов. Значительной части больных были проведены КТ, ЯМРТ.

Обсуждение результатов исследования

По нашим данным, сочетание повреждений головного мозга, костей лицевого скелета и ЛОР – органов составляют 21,9 % от общего числа больных с черепно-мозговой травмой, (15,8%) больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и тяжелыми повреждениями костей лицевого скелета; (17,5%) больных с тяжелой черепно-мозговой и легкой челюстно-лицевой травмой; (25,1%) больных с легкой черепно-мозговой и тяжелой челюстно-лицевой травмой.

Перелом нижней челюсти - 54,6% с ЧМТ.

Переломы верхней челюсти - 74,2% с ЧМТ.

Травма околоносовых пазух - 39,4% с ЧМТ.

Изолированное ранение мягких тканей - 24,3%.

Перелом костей носа, носовое кровотечение - 23,7%.

Перелом скуловых костей и дуг - 33,1 %.

Таким образом, у большинства пострадавших с ЧМТ мы наблюдали сочетанное повреждение. Сочетанные повреждения челюстно-лицевой области и их клинические проявления обусловлены возникновением и развитием синдрома взаимного отягощения, что усугубляет течение заболевания и ведёт к значительному увеличению ранних и поздних осложнений. Особенно тяжело сочетанная травма протекает на фоне черепно-мозговых повреждений. При сочетанных травмах повреждения костей лица выявляют, как правило, несвоевременно. Принимая во внимание положение, которое занимают кости лицевого скелета, следует при всех повреждениях основания черепа иметь в виду и возможность травмы ЛОР-органов.

Все хирургические вмешательства (остановка кровотечения, первичная хирургическая обработка ран, удаление зубов и др.) выполняется при поступлении пациента. Постоянная фиксация отломков производится после стихания общей симптоматики, как правило, на 5-7 сутки стоматологом или челюстно-лицевым хирургом, либо, если позволяет состояние, больной переводится в профильное отделение.

Ретроспективный анализ историй болезни

челюстно-лицевого отделения больных с ЧМТ подтверждает необходимость ранней, полноценной хирургической обработки ран лица. В противном случае значительно чаще возникали гнойные осложнения в мягких тканях - нагноение гематом, а также воспалительных процессов в околоносовых пазухах. Следует отметить, что несвоевременно оказанная челюстно-лицевая, ЛОР-помощь, у всех выздоровевших больных с ЧМТ, приводила к возникновению ряда деформаций [4] и хронических воспалительных процессов в костях лицевого скелета, которые требовали ряда повторных госпитализаций и оперативных вмешательств [2].

Сочетанный характер современного травматизма требует сделать определенные выводы в отношении организации помощи пострадавшим с челюстно-лицевой, ЛОР-травмой и ЧМТ. Уже на первом этапе оказания медицинской помощи таким больным необходим обязательный междисциплинарный подход в работе следующих специалистов: стоматологов, челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов, оториноларингологов, окулистов.

Выводы

Несвоевременная помощь, или специализированная помощь, оказанная не в полном объеме, способствуют удлинению сроков и ухудшению исходов лечения больных. Учитывая положение, которое занимают кости лица, следует при всех повреждениях основания черепа и ЛОР-органов иметь в виду возможность челюстно-лицевой травмы. Очевидна необходимость рассмотрения данной проблемы, как в организационном плане, так и в совершенствовании лечебной тактики для практического здравоохранения.

В дальнейших исследованиях планируется построение 3D моделей головы с целью четкой визуализации дефектов и деформаций тканей при травмах челюстно-лицевой области для оптимизации этапов планирования хирургического лечения этой категории больных.

Литература

1. Буров Н.Е. Определение степени риска транспортировки пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / Н.Е. Буров, И.В. Братищев, К.П. Каверина. – М.: Медицина, 2006. – С. 23-24.
2. Гунько В.И. Особенности реабилитации больных с переломами скуловой кости / В.И. Гунько, В.Л. Занделов, В.Д. Труфанов, О.М. Белов // Актуальные проблемы стоматологии: Научно-практическая конференция: М., 1999. – С. 26-28.
3. Еолчиан С.А. Краниофациальная травма / С.А. Еолчиан, А.А. Потапов, В.П. Ипполитов, М.Г. Катаев. – М.: Медицина, 2002. – С. 313-364.
4. Ипполитов В.П. Посттравматические деформации средней зоны лица: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: Спец. 14.00.21 «Стоматология» / В.П. Ипполитов. – М., 1986. – 29 с.
5. Рыбальченко Г.Н. Клиническая характеристика, диагностика и лечение больных с травмой средней зоны лицевого черепа: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата мед. наук: Спец. 14.00.21 «Стоматология» / Г.Н. Рыбальченко. – М., 2000. – 18 с.
6. Садчиков Д.В. Условия безопасной транспортировки пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях с тяжелой сочетанной травмой / Д.В. Садчиков, И.В. Архипов, А.В. Лушников // Неотложная медицина в мегаполисе: Мат. конф. – М., 2006. – С. 83-84.

Реферат

ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВА ТРАВМА І СТАН ЛОР-ОРГАНІВ У ХВОРИХ З ЧЕРЕПНОМОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Скікевич М.Г., Аветіков Д.С., Анмар Халаф, Саадат Ахмад Самір

Ключові слова: травма, щелепно-лицева ділянка, отоларингологія, черепно-лицева травма, ускладнення.

Робота представляє інтерес для науково-практичної охорони здоров'я, оскільки показані найбільш поширені в процентному відношенні до ЧМТ ушкодження щелепно-лицевої і ЛОР-ділянок. Складність анатомо-фізіологічних взаємин кісток голови, основи черепа і ЛОР-органів утруднюють діагностику цих ушкоджень, що спричиняє важкі професійні помилки в лікуванні хворих з цією патологією.

Summary

MAXILLOFACIAL TRAUMA AND CONDITION OF ENT AREAS IN PATIENTS WITH CRANIOFACIAL TRAUMA

Skikevich M.G., Avetikov D.S., Anmar Khalaf, Saadat A Sameer

Key words: trauma, maxillofacial region, otolaryngology, craniofacial trauma, complication.

This research might be of interest for medical practice as the maxillofacial traumas and ENT injuries rank the leading position to the total trauma percentage. The complexity of anatomical structures and physiology of the skull bones, skull base, and ENT impacts the diagnosis of the traumatic injuries that may lead to serious medical errors.

УДК: 616.314.17 – 018.4 – 06: 612.015.11/.348} – 053,5

Паласюк Б.О., Паласюк О.І.

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ОКИСНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ В ДІТЕЙ СЕРЕДЬОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Мета - вивчити перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), окисну модифікацію білків (ОМБ) та ступінь ураження ДНК ротової рідини у дітей середнього шкільного віку з хронічним катаральним гінгівітом (ХКГ). *Матеріали і методи*. 64 дітям віком 11-12 років було проведено дослідження стоматологічного статусу (визначення індексу гігієни ротової порожнини, ступеня гінгівіту, РМА індексу), показників ПОЛ, антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) та ОМБ. *Результати*. У 56 (87,5 %) дітей було виявлено ХКГ: легкого ст. у 48 (70,5 %) школярів, середнього ст. - у 4 (6,3 %) дітей, причому лише у хлопчиків. РМА легкого ступеня відмічався у 54 (84,4 %), середнього ст. - у 10 (15,6 %) дітей. При вивченні ПОЛ виявлено, що при легкому ст. ХКГ достовірно знижується активність СОД-залежної та глутатіонової АОСЗ. Достовірне виснаження каталазної активності, накопичення оксирадикалів та МДА відбувається лише при середньому ступені ХКГ. Окиснення білків та ураження ДНК ротової рідини проходить швидше, ніж процеси окиснення ліпідів і паралельно зі зниженням антиоксидантних властивостей СОД та глутатіону. *Висновки*. У дітей 11-12 років ураження пародонту у 87,5 % проявляється у вигляді ХКГ переважно легкого ст. Запальні зміни пародонту ведуть до посилення процесів ОМБ, ПОЛ зниженням активності АОСЗ та ураженням ДНК ротової рідини.

Ключові слова: пародонт, гінгівіт, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система захисту, окисна модифікація білків.

Дана робота є фрагментом планової НДР кафедри

Вступ

На сьогоднішній день у структурі стоматологічних захворювань дітей значну частку складають ураження тканин пародонта [3]. За результатами епідеміологічних досліджень, 60–80% дитячого населення України мають різні форми захворювань ясен та тканин пародонта [8]. Поширеність захворювань тканин пародонта в дітей зростає не лише в Україні - це є відображенням світових тенденцій [7, 12].

Розвиток та перебіг захворювань пародонта в значній мірі залежить від складу і властивостей слини [5]. Доведено, що зміни показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) у слині є більш чутливими до впливу негативних факторів, ніж аналогічні показники крові [6]. Компоненти системи ПОЛ-АОСЗ слини суттєво впливають на стан місцевого гемостазу та фібринолізу, на місцевий

імунітет і неспецифічну резистентність органів порожнини рота [4]. В останні роки суттєва увага дослідників приділяється вивченню окисної модифікації білків (ОМБ) під впливом активних форм кисню. Окиснення амінокислот у складі білків призводить до їх структурних змін, які проявляються агрегацією, фрагментацією, а також підвищеною чутливістю до протеолізу. Відомо, що окисна деструкція білків є одним з перших показників пошкодження тканини [2]. Крім того, з літературних даних відомо, що внаслідок особливостей структурної організації білків процес ОМБ має складний та специфічний характер, який супроводжується порушенням як первинної, вторинної так і третинної структури [1]. Найважливішим результатом посилення ПОЛ та ОМБ, з огляду на біологічний ефект, є взаємодія активних форм кисню з ДНК. Ідентифіковано близько 100 варіантів ушкодження ДНК вільними радикалами та модифікацій пентоз і азотистих

основ [10].

Проте процесів ПОЛ, АОСЗ при захворюваннях пародонта у дітей середнього шкільного віку не до кінця висвітлені. Так само значення окиснення протеїнів та зміни ДНК слини при цій патології дослідженні недостатньо.

Мета роботи

Вивчення ПОЛ, ОМБ та ступеня ураження ДНК ротової рідини у дітей середнього шкільного віку в залежності від змін у пародонті.

Матеріали і методи дослідження

Нами було проведено обстеження 64 (30 хлопчиків та 34 дівчинки) віком 11-12 років. Дослідження проводили на базі середньої школи № 15 м. Тернопіль. Для дослідження були відібрані діти без соматичної патології, які виросли у задовільних матеріально-побутових умовах і належали до 1 та 2 груп здоров'я. Відбір дітей проводився на основі даних анкетування батьків про стан здоров'я дитини та амбулаторних карт.

Рівень гігієни порожнини рота для зубного нальоту у дітей визначали за індексом Федорова-Володкіної (ІФВ) (Ю.А. Федоров, В.В. Володкіна, 1971). Отримані дані інтерпретували відповідно до наступних показників: 1,1 - 1,5 бали - гарний рівень гігієни; 1,6 - 2,0 бали - задовільний; 2,1 - 2,5 бали - незадовільний; 2,6 - 3,4 бали - поганий; 3,5 - 5,0 бали - дуже поганий. Для оцінки запального процесу ясен визначали папілярно-маргінально-альвеолярний (РМА) індекс за методикою Masser в модифікації Parma (1960 р.) та гінгівальний індекс (ГІ) (Лос і Сільнес, 1967). Індекс РМА оцінювали за наступними критеріями: до 20 % - легкий ступінь тяжкості гінгівіту; 25-50 % - середній ступінь тяжкості; вище 51 % - тяжкий ступінь. ГІ визначали у балах відповідно до таких критеріїв: 0,1 - 1 бал - легкий гінгівіт; 1,1 - 2 - гінгівіт середньої тяжкості; 2,1 - 3 - тяжкий гінгівіт.

Активність супероксиддисмутази (СОД) у ротовій рідині [КФ 1.15.1.1] вимірювали за зниженням швидкості відновлення нітротетразолію синього [12]. Активність каталази [КФ 1.11.1.6] визначали у слині за швидкістю розкладу пероксиду гідрогену [10]. Утворення оксирадикалів у супернатанті слини в НЕРЕС-сахарозному буфері рН 7.4 оцінювали за утворенням флуоресцентного продукту родаміну 123 в реакції

нефлуоресцентного деривату дигідрородаміну з активними формами кисню при хвилі збудження (ex.) = 485 нм та випромінювання (em.) = 538 нм. ПОЛ вивчали за вмістом малонового діальдегіду (МДА) за продуктами взаємодії з 2-тіобарбітуровою кислотою [11]. Вміст загального (GSH) і окисненого (GSSG) глутатіону у небілковому фільтраті ротової рідини визначали ферментним методом за допомогою ДТНБ [9]. Для визначення вмісту окисненого глутатіону (GSSG), зразок супернатанту обробляли 2-вінілпіридином за 60 хв до його визначення до кінцевої вмісту 2 %. Редокс-індекс (PI) GSH обраховували як співвідношення концентрацій $([GSH]-[GSSG])/[GSH]$. ОМБ визначали за вмістом карбонільних похідних білків за їх здатністю утворювати 2,4-динітрофенілгідразони [2]. Забір слини проводили наступним чином. Дітям натще пропонували сполоснути порожнину рота дистильованою водою. Через 30 хвилин проводили забір слини в об'ємі 6-7 мл у пробірки, які поміщали на водяну баню, а потім центрифугували протягом 10 хвилин при 1500 об./хв. для дослідження використовували надосадову рідину. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми STATISTICA 6 (StatSoft, США). Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При оцінці стоматологічного статусу дітей було виявлено, що величини ІФВ визначалися в межах 1,8-3,4 балів (в середньому $2,2 \pm 0,6$), що відповідає показнику незадовільної гігієни ротової порожнини. Як видно з табл. 1 незадовільний та поганий стан гігієни відмічався у 20 (66,7 %) хлопчиків та дещо рідше у дівчаток – 16 (47,0 %).

При огляді у всіх дітей за РМА індексом відмічались запальні зміни ясен. Проте, незважаючи на в цілому незадовільний стан гігієни ротової порожнини, величини РМА становили (10-32) % (в середньому $17,25 \pm 4,1$ %), що вказує на легкий ступінь розвитку запальних процесів в м'яких тканинах пародонту. Проаналізувавши індивідуальні показники ІФВ та РМА, нами в багатьох випадках також не виявлялась відповідність між станом гігієни ротової порожнини та вираженістю патологічних змін в пародонті.

Таблиця 1
Стан гігієни ротової порожнини у дітей 11-12 р. за індексом Федорова-Володкіної

Добрий гігієнічний стан	4	13,3	4	11,8
Задовільний гігієнічний стан, (%)	6	20,0	14	41,2
Незадовільний гігієнічний стан, (%)	14	46,7	8	23,5
Поганий гігієнічний стан, (%)	6	20,0	8	23,5
Мінімальні значення індексу		1,1		1,2
Максимальні значення індексу		3,4		3,2

Хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) виявлено у 52 (81,3 %) дітей. У них переважав ХКГ легкого ступеня, який діагностовано у 48 (70,5 %) обстежуваних. ХКГ середнього ступеня відмічався у 4 (6,3%) дітей, причому лише у хлопчиків.

РМА легкого ступеня відмічена у 54 (84,4 %). РМА середнього ступеня діагностувався значно рідше – у 10 (15,6 %) дітей. Показники РМА у дітей різної статі представлені у табл. 2. Виявлені відмінності у дітей обох статей були статистично

недостовірні. Аналіз середніх значень показників індексу РМА в залежності від ступеня тяжкості ХКГ дозволив з'ясувати, що за легкої форми за-

хворювання ці дані становлять $17,27 \pm 1,9\%$ та $17,4 \pm 2,2\%$, за середньо тяжкої – $29,5 \pm 1,4$.

Таблиця 2
Стан тканин пародонту у дітей 11-12 років

Показник	Стать			
	Хлопчики		Дівчатка	
	Абс.	%	Абс.	%
Розповсюдженість ХКГ, %				
Відсутність	4	13,3	8	23,5
Легкий ступінь	22	73,4	26	76,5
Середній ступінь	4	13,3		-
Індекс РМА, %	17,7 \pm 3,3		16,6 \pm 2,7	
Середнє значення РМА для різних ступенів				
Відсутність	10,1 \pm 0,2		9,2 \pm 0,4	
Легкий ступінь	17,27 \pm 1,9		17,4 \pm 2,2	
Середній ступінь	29,5 \pm 1,4		-	

Нами було проаналізовано зміни ПОЛ, стан АОЗ слини дітей в залежності від ступеня ХКГ (табл. 3).

Таблиця 3
Параметри ПОЛ та АОЗ ротової рідини дітей 11-12 років з різним ступенем ХКГ (М \pm т)

Показник	Відсутність гінгівіту, n=12	Легкий ступінь гінгівіту, n=46	Середній ступінь гінгівіту, n=8
Окисирадикали, УОФ/мл слини	35,6 \pm 6,1	43,8 \pm 4,9	62,8 \pm 6,9*
МДА, мкмоль/л	2,55 \pm 0,18	2,68 \pm 0,2	3,48 \pm 0,22*
ГЗ, мкмоль/л	11,3 \pm 1,1	7,05 \pm 0,5*	6,72 \pm 0,7*
ГО, мкмоль/л	0,96 \pm 0,03	1,02 \pm 0,02	1,08 \pm 0,03*
ГВ, мкмоль/л	10,08 \pm 0,4	6,05 \pm 0,6*	5,9 \pm 0,6*
Редокс-індекс глутатіону	0,89	0,75*	0,88
СОД, у.о. мг ⁻¹ білка	17,25 \pm 0,9	10,88 \pm 0,7*	4,98 \pm 0,7*
Каталаза, мкмоль/л	53,9 \pm 2,57	59,6 \pm 1,8	36,4 \pm 2,5*

*-Показники достовірні по відношенню до показників дітей без ХКГ (p<0,05).

Нами відмічено активацію процесів ПОЛ при наявності ХКГ, про що свідчило підвищення рівня МДА та окисирадикалів. Достовірно ці показники зростали лише при середньому ступені ХКГ. Разом з тим відмічено достовірне підвищення рівня ГЗ за рахунок накопичення вмісту ГО з одночасним зниженням ГВ, що свідчить про виснаження глутатіонової системи захисту. ГВ достовірно знижувався уже при легкому ступеню гінгівіту, тоді як достовірне накопичення ГО у слині відмічено лише у дітей з середнім ступенем ХКГ. Щодо редокс-індексу глутатіону, який визначають за співвідношенням відновної форми глутатіону до ГЗ, то цікавим є той факт, що він достовірно знижувався за наявності легкого ступеня ХКГ. Це свідчить про максимальне напруження глутатіонової системи захисту саме на початкових стадіях ураження пародонту.

Що стосується СОД-залежної АОСЗ, то виявлено достовірне зниження вмісту СОД при лег-

кому ступеню гінгівіту (p<0,05). При наростанні запальних змін у пародонті активність СОД падає ще в більшій мірі (відмічене достовірне зниження активності СОД при ХКГ середнього ступеня по відношенню до пацієнтів з легким гінгівітом. Це вказує, що СОД максимально рано і в значній мірі реагує навіть на мінімальні запальні ураження пародонту і дуже швидко відбувається виснаження цієї ланки АОСЗ.

По відношенню до каталази було відмічено, що при гінгівіті легкого ступеня відбувається незначне підвищення її активності з наступним достовірним (p<0,05) зниженням при прогресуванні запальних змін у пародонті. При ХКГ середнього ступеня активність каталази склала (36,4 \pm 2,5) мкмоль/л при показнику дітей без гінгівіту (53,9 \pm 2,57) мкмоль/л. Ми розцінюємо ці зміни як компенсаторну протективну дію АОСЗ з наступним її виснаженням при більшій вираженості запальних змін.

Таблиця 4
Вміст ОМД та ураження ДНК ротової рідини дітей 11-12 років з різним ступенем ХКГ (М \pm т)

Показник	Відсутність гінгівіту, n=12	Легкий ступінь гінгівіту, n=46	Середній ступінь гінгівіту, n=8
Ураження ДНК, %	4,6 \pm 0,7	6,16 \pm 0,9*	7,54 \pm 0,9*
ОМБ, нмоль/л	0,132 \pm 0,02	0,156 \pm 0,02*	0,198 \pm 0,11*

*-Показники достовірні по відношенню до показників дітей без ХКГ (p<0,05).

Що стосується ОМД, то виявлено достовірне (p<0,05) збільшення окиснених протеїнів уже на ранніх стадіях ХКГ з подальшим підвищенням при середньому ступені запальних змін (табл. 4). Інтенсифікація процесів окиснення білків проходить паралельно з ураженням ДНК ротової рідини, що проявлялося збільшенням відсотка розі-

рваних ланцюгів в її молекулі. Такі дані є цілком логічними з позицій того, що нагромадження продуктів ОМБ розглядається як один із факторів регуляції синтезу і розпаду протеїнів клітин. Руйнування окиснених протеїнів розглядають як прояв певної захисної ланки АОСЗ. Доведено, що внутрішньоклітинні протеази володіють висо-

кою чутливістю до окиснених протеїнів. Такий селективний протеоліз запобігає нагромадженню окиснених білків у клітині. І саме ядра клітин, де високий рівень протеасом особливо активно захищаються від окиснених протеїнів, що веде до пошкодження ДНК.

Таким чином, у дітей 11-12 років при ураженні пародонту у вигляді ХКГ найшвидше на дію активних форм кисню у ротовій рідині реагують СОД-залежна та глутатионова система АОЗ. Достовірно виснаження каталазної активності та накопичення МДА відбувається лише при середньому ступені ХКГ. Окиснення білків та ураження ДНК ротової рідини під дією активних форм кисню проходить швидше, ніж процеси окиснення ліпідів і паралельно зі зниженням антиоксидантних властивостей СОД та глутатиону.

Висновки

1. У дітей 11-12 років ураження пародонту у 87,5 % проявляється у вигляді ХКГ переважно легкого ступеня.

2. Наявність запальних змін пародонту супроводжується посиленням процесів ОМБ, ПОЛ зниженням активності АОЗ та ураженням ДНК ротової рідини.

3. Виявлення метаболітів ОМБ та ступінь ураження ДНК ротової рідини можуть бути чутливими тестами для ранньої діагностики ХКГ у дітей.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку будуть спрямовані на вивчення процесів ПОЛ та ОМБ у дітей старшого шкільного віку.

Реферат

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ОКИСНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ СРЕДНЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Паласюк Б.О., Паласюк О.И.

Ключевые слова: пародонт, гингивит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты, окисная модификация белков.

Цель - изучить перекисное окисление липидов (ПОЛ), окисную модификацию белков (ОМБ) и степень поражения ДНК ротовой жидкости у детей среднего школьного возраста с хроническим катаральным гингивитом (ХКГ). Материалы и методы. 64 детям в возрасте 11-12 лет проведено обследование стоматологического статуса (определение индекса гигиены, степени гингивита, РМА индекса), показателей ПОЛ, антиоксидантной системы защиты (АОСЗ) и ОМБ. Результаты. У 56 (87,5%) детей диагностирован ХКГ: легкой ст. у 48 (70,5%) школьников, средней ст. - в 4 (6,3 %) детей (только у мальчиков). РМА легкой ст. отмечался в 54 (84,4%), средней ст. - у 10 (15,6%) детей. Изучение ПОЛ показало, что при легкой ст. ХКГ достоверно снижается активность СОД-зависимой и глутатионовой АОСЗ. Достоверное истощение каталазной активности, накопление оксирадикалов и МДА происходит только при средней ст. ХКГ. Окисление белков и поражение ДНК ротовой жидкости проходит быстрее, чем процесс окисления липидов и паралельно со снижением антиоксидантных свойств СОД и глутатиона. Выводы. У детей 11-12 лет поражение пародонта у 87,5 % проявляется в виде ХКГ преимущественно легкой ст. Воспалительные изменения пародонта ведут к усилению процессов ОМБ, ПОЛ и снижению активности АОСЗ и поражению ДНК ротовой жидкости.

Summary

LIPID PEROXIDATION AND OXIDATIVE MODIFICATION OF ORAL FLUID PROTEINS IN MID SCHOOL AGED CHILDREN WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS

Palasiuk B.O., Palasiuk O.I.

Key words: periodontium, gingivitis, lipid peroxidation, antioxidant defense system, oxidative modification of proteins.

This research was aimed to study lipid peroxidation (LPO), oxidative modification of oral fluid proteins (OMP) and the intensity of oral fluid DNA damage DNA in mid school aged children with chronic catarrhal gingivitis (CCG). Materials and methods. 64 children aged 11-12 years old were examined for dental status (index of oral hygiene, gingivitis degree, PMA index), indicators of lipid peroxidation, system of antioxidant

Література

1. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е.Дубинина, А.В.Пустьгина // Украинський біохімічний журнал. – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 5–18.
2. Мединська К.О. Дослідження структурних характеристик та визначення ступеня пошкодження окисно-модифікованого актоміозину скелетних м'язів кроля за дії ультразвуку / К.О.Мединська, О.В.Шелюк, В.В.Літога, В.С.Омельянюк // Фізика живого. – Т. 18, №1. – 2010. – С. 164-167.
3. Савичук О.В. Сучасні особливості стану тканин пародонту у дітей / О.В. Савичук, О.О. Тимофєєва, Л.О. Хоменко // Ліки України. – 2010. - №3 (12). – С. 54-56.
4. Сенченко Н.Г. Окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років / Н.Г. Сенченко // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можаяєва. – 2008. – Т.9, №3. – С. 103-107.
5. Силенко Ю.І. Роль вільнорадикальних, гемокоагулюючих і імунних механізмів в патогенезі генералізованого пародонтиту / Ю.І. Силенко // Проблеми екології та медицини. – 1999. – №5. – С. 78-84.
6. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Т. Л.М.тарасенко, Г.А.Суханова, В.П.Мищенко, К.С.Непорада. – Томск : изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
7. Франк А. Запалення пародонта: від гінгівіту до системного захворювання / А.Франк, І.Сканяпко // Современная стоматология. – 2008. –№1. – С.62-65.
8. Терапевтическая стоматология детского возраста / [Л.А.Хоменко, Ю.Б.Чайковский, С.А.В.авичук, Н.О.Савичук и др.]. – К. : Книга плюс, 2007. – 816 с.
9. Anderson M.E. 1985. Determination of glutathione and glutathione disulfide in biological samples / M.E.Anderson // Meth. Enzymol. – 1985. – №113. – P. 548-555.
10. Dunlop R. A. Recent developments in the intracellular degradation of oxidized proteins / R. A.Dunlop, K. J.Rodgers, R. T.Dean // Free. Radic. Biol. Med. – 2002. – V. 33, № 7. – P. 894–906.
11. Ohkawa H. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction / H.Ohkawa, N.Ohishi, K. Tagi // Anal. Biochem. – 1979. – №95. – P. 351-358.
12. Merchant A.T. Researching periodontitis: challenges and opportunities / A.T. Merchant, W. Pitiphat // J. Clin. Periodontol. – 2007. – V. 34. – P. 1007–1015.

protection and oxidative modification of proteins. Results. 56 (87.5%) children manifested chronic catarrhal gingivitis: mild CCG was observed in 48 (70.5%) pupils, moderate CCG was diagnosed in 4 (6.3%) children, in particular only in boys. Mild PMA was found in 54 (84.4%), moderate PMA was detected in 10 (15.6%) children. The study of lipid peroxidation showed significantly reduced activity of SOD-dependent and glutathione-dependent antioxidant protection system in cases of mild CCG. Considerable emaciation of catalase activity, accumulation of oxy-radicals and MDA occurs only at moderate CCG. Protein oxidation and DNA damage of oral fluid developed more rapidly than the processes of lipid peroxidation and with parallel decrease of antioxidant properties of SOD and glutathione. Conclusions. Periodontal lesions in 87.5% of cases were manifested as chronic catarrhal gingivitis, mainly of mild intensity in children of 11-12 years old. Inflammatory changes of periodontium led to increased processes of oxidative modification of proteins, lipid peroxidation and decreased activity of antioxidant protection system and DNA lesions of oral fluid.

УДК [616.314.25/.26+616.716.4]-08-073.7

Рибалов О.В., Яценко О.І., Яценко П.І., Москаленко П.О.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕСТАБІЛЬНОСТІ СУГЛОБНОЇ ГОЛІВКИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ХВОРИХ ІЗ ГЛИБОКИМ РІЗЦЕВИМ ПЕРЕКРИТТЯМ І З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ ЗА ДАНИМИ ПРИЦІЛЬНОЇ РЕНТГЕНОГРАФІЇ СНЩС

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Дослідження ґрунтується на аналізі прицільних зонограм СНЩС 83 пацієнтів із глибоким різцевим перекриттям, що супроводжувалося функціональною нестабільністю суглобової голівки нижньої щелепи, і 49 хворих з функціональною нестабільністю суглобової голівки без аномалій прикусу до лікування та через рік після його завершення. Зонографія СНЩС проводилася при закритому та відкритому роті пацієнта на апараті ОРТНОРНОС Х65 при умовах зйомки 60-70 кВ, 7 мА, рух системи 8 с. За результатами дослідження візуальні й морфо-рентгенологічні характеристики рентгенограм СНЩС у хворих із глибоким різцевим перекриттям і ортогнатичним прикусом з явищами функціональної нестабільності СГ у кожній групі з різними ступенями важкості (легка, середня, важка) до лікування майже не відрізнялися між собою. Ефективність проведеного комплексу заходів щодо усунення функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи через рік після завершення лікування вірогідно підтверджувалася рівномірністю розмірів переднього, верхнього та заднього відділів суглобової щілини раніше функціонально нестабільного й симетричного суглобів в обох групах досліджених хворих.

Ключові слова: скронево-нижньощелепного суглоба, глибоко ріжучого перекриття, рентгенографія, результати лікування

Серед великого числа діагностичних прийомів при захворюваннях скронево-нижньощелепного суглоба найбільш інформативними є променеві методи дослідження. В історичному аспекті слід зазначити методику рентгенографії СНЩС, запропоновану Шюлером [1], яка трудомістка для технічного персоналу й не завжди дозволяє оцінити всі кісткові структури суглоба у зв'язку з накладенням його компонентів на кісткові фрагменти черепа.

Частини цих недоліків позбавлена методика Парма[2,3]. Однак і ці рентгенограми дають можливість діагностувати тільки ті патологічні зміни, які виразно змінюють елементи суглоба. Ортопантомографія, як метод рентгенологічного дослідження, також знайшла своє використання в діагностиці захворювань СНЩС. Цей спосіб діагностики не потребує спеціального укладання пацієнта, чим вигідно відрізняється від інших методик рентгенологічного дослідження щелепно-лицевої ділянки [4,5]. Але, при використанні ортопантомографії суглоби візуалізуються в косих проекціях, що не відображає ширих взаємовідношень кісткових компонентів суглоба, їх суглобових щілин. Можливості отримати детальне зображення складових СНЩС у значній кількості проекцій дає комп'ютерна томографія (КТ) та

спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) [6,7]. Найбільш показовим, мало безпечним, високо-ефективним для діагностики вважається метод магнітнорезонансної томографії (МРТ) [8,9]. Метод дозволяє отримати характер внутрішньосуглобових порушень (суглобового диска, внутрішньосуглобових зв'язок, хрящових структур суглобової голівки та суглобової западини), суглобової капсули, прилеглих м'язових волокон. Однак метод більшій частині населення малодоступний у зв'язку з невеликою кількістю обладнання та значною вартістю дослідження.

На сьогодні в діагностиці захворювання СНЩС отримав широке використання метод прицільної зонографії із закритим та відкритим ротом пацієнта, яка дозволяє дати оцінку внутрішньосуглобовим взаємовідношенням суглобової голівки та суглобового горбика, динамічним змінам суглобової щілини. Великим числом дослідників і нашим багаторічним досвідом доведено, що об'єм інформації при проведенні прицільної зонографії СНЩС достатній для встановлення правильного діагнозу[10].

Мета роботи

Оцінка ефективності результатів лікування функціональної нестабільності суглобної голівки

нижньої щелепи в осіб з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом у віддалені строки по даним прицільної рентгенографії СНЩС.

Об'єкти та методи дослідження

Наше дослідження ґрунтується на аналізі прицільних зонограм СНЩС 83 пацієнтів (жінок - 72, чоловіків - 11) з глибоким різцевим перекриттям, що супроводжувалось функціональною нестабільністю суглобової голівки нижньої щелепи та 49 хворих (жінок - 38, чоловіків - 11) з функціональною нестабільністю суглобової голівки (СГ) без аномалії прикусу. Вік хворих складав від 20 до 36 років.

З 83 хворих із глибоким різцевим перекриттям в 34 діагностовано легкий, в 37 - середній, в 12 - важкий ступінь тяжкості функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи. Серед 49

хворих з ортогнатичним прикусом у 27 була легка, в 13 - середня, в 9 - важка ступінь тяжкості нестабільності СГ.

Зонографія СНЩС проводилась при закритому та відкритому роті пацієнта на апараті ORTHOPHOS X65 при умовах зйомки 60-70 кВ, 7 мА, рух системи 8 с.

Аналіз зонограм СНЩС у бічній проекції при закритому й відкритому роті включав оцінку розмірів і форм суглобних голівок, їх рентгеноанатомічну щільність, висоту суглобних горбків, характер зсуву суглобних голівок стосовно суглобного горбка при відкритому роті, вимірялася ширину суглобної щілини обох суглобів при закритому роті в трьох ділянках: передньому, верхньому, задньому до лікування та через один рік після його завершення (рис.1).

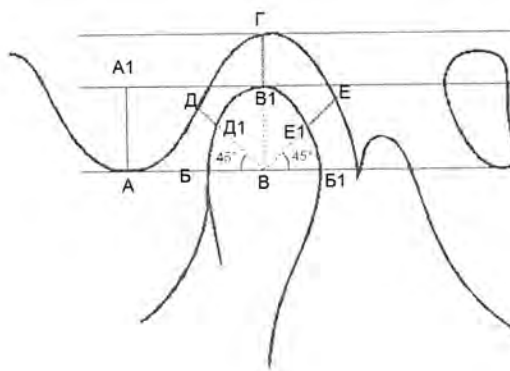


Рис.1. Схема рентгено-морфометричних досліджень компонентів СНЩС: А-А1- висота суглобового горбка; Б-Б1 - ширина суглобової голівки; В-В1 - висота суглобової голівки; Д-Д1 - ширина суглобової щілини спереду; В1-Г - ширина суглобової щілини вгорі; Е-Е1 - ширина суглобової щілини ззаду.

Результати дослідження

Візуальні характеристики рентгенограм СНЩС у хворих з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом з явищами фун-

кціональної нестабільності СГ у кожній групі за ступенем тяжкості (легкий, середній, важкий) майже не відрізнялися між собою(мал. 2, 3)

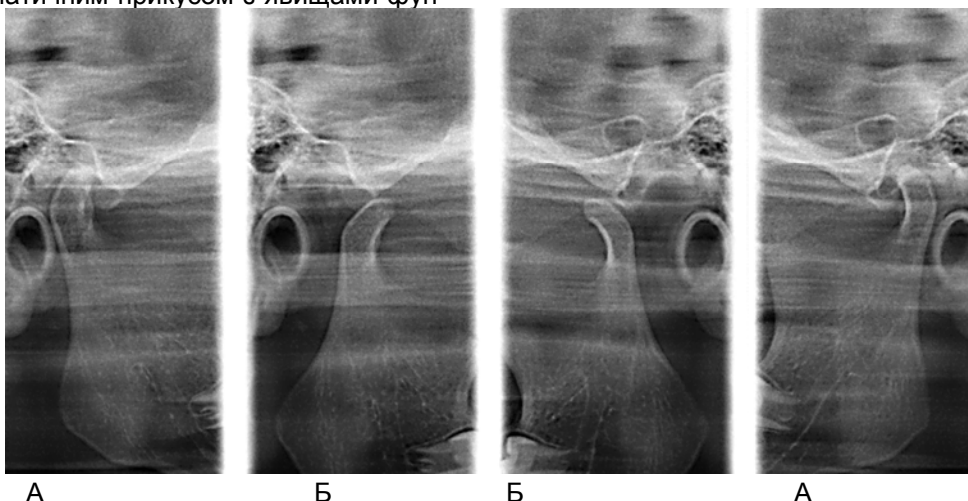


Рис. 2. Прицільні зонограми СНЩС хворої Б., 24 р., з глибоким різцевим перекриттям помірного ступеня. Д-З: функціональна нестабільність лівої СГ нижньої щелепи середнього ступеня важкості (до лікування). При відкритому роті (Б) візуалізується виходження лівої СГ нижньої щелепи до переду за вершину суглобового горбка. При закритому роті (А) суглобова щілина зліва в передньому й верхньому відділах значно розширена в порівнянні з щілиною зправа. Укорочення лівої гілки щелепи на 1,1 мм, ретенція та дистопія 38,48 зубів.

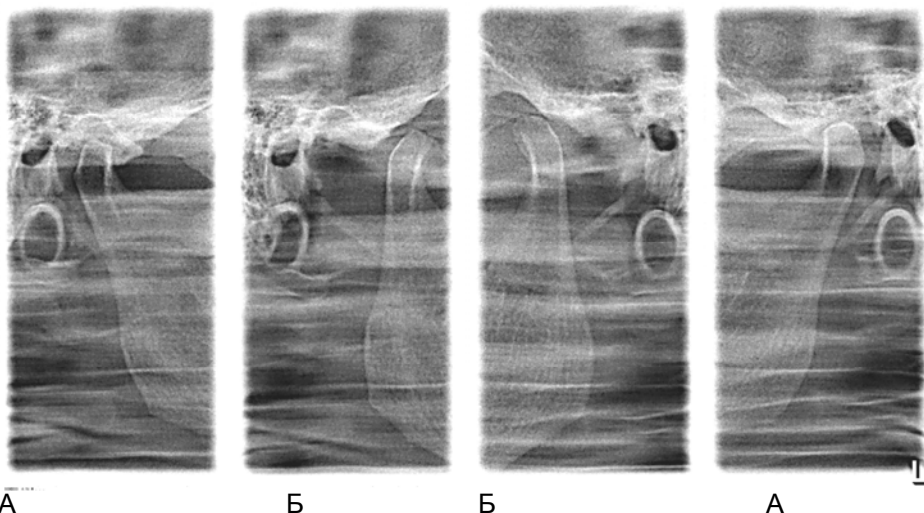


Рис. 3. Прицільні зонограми СНЩС хворої М., 28 р., з ортогнатичним прикусом. Д-З: функціональна нестабільність обох СГ нижньої щелепи тяжкого ступеня (до лікування). При відкритому роті (Б) візуалізується виходження обох суглобових голівок нижньої щелепи до переду за вершини суглобових горбків. Зменшення висоти лівого суглобового горбка. При закритому роті (А) виявляється асиметрія розмірів суглобових щілин у верхньому та передньому відділах: щілина справа в передньому й верхньому відділах

значно розширена в порівнянні з щілиною зліва. Укорочення правої гілки щелепи на 1,45 мм.

Результати морфо-рентгенологічних характеристик компонентів СНЩС (ширина й висота суглобової голівки, висота суглобового горбка, розміри суглобової щілини зпереду, сверу та ззаду) у хворих з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом при легкому, середньому, тяжкому ступені функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи представлені в таблицях 1, 2, 3.

Таблиця 1
Морфо-рентгенологічні характеристики компонентів СНЩС при закритому роті у лиць з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом з функціональною нестабільністю суглобової голівки легкого ступеня до лікування

Вимірювані об'єкти	Результати вимірювань					
	Функціонально нестабільного суглобу			Симетричного суглобу		
	Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=34	Хворі з ортогнатичним прикусом n=27	p	Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=34	Хворі з ортогнатичним прикусом n=27	p
Ширина суглобової голівки (мм)	11,12±0,26	11,57±0,24	>0,5	11,71±0,17	12,9± 0,24	<0,5
Висота суглобової голівки (мм)	8,54±0,12	8,56±0,15	>0,5	8,94±0,09	8,77± 0,12	>0,5
Висота суглобового горбка (мм)	9,33±0,11	9,24±0,14	>0,5	10,02±0,17	9,76±0,13	>0,5
Розмір суглобової щілини зверху (мм)	2,33±0,18	2,47±0,15	>0,5	2,36±0,14	2,53±0,15	>0,5
Розмір суглобової щілини спереду (мм)	2,05±0,05	1,94±0,06	>0,5	2,13±0,09	2,24±0,14	>0,5
Розмір суглобової щілини ззаду (мм)	2,48±0,08	2,54±0,14	>0,5	2,55±0,15	2,64±0,13	>0,5

Таблиця 2
Морфо-рентгенологічні характеристики компонентів СНЩС при закритому роті у лиць з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом з функціональною нестабільністю суглобової голівки середнього ступеня до лікування

Вимірювані об'єкти	Результати вимірювань					
	Функціонально нестабільного суглобу			Симетричного суглобу		
	Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=37	Хворі з ортогнатичним прикусом n=13	p	Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=37	Хворі з ортогнатичним прикусом n=13	p
Ширина суглобової голівки (мм)	10,84±0,22	11,18±0,08	>0,5	11,21±0,21	11,18±0,2	>0,5
Висота суглобової голівки (мм)	7,67±0,09	7,82±0,03	>0,5	7,97±0,21	8,03±0,18	>0,5
Висота суглобового горбка (мм)	8,31±0,12	8,86±0,16	<0,5	8,99±0,06	9,07±0,03	>0,5
Розмір суглобової щілини зверху (мм)	3,22±0,07	3,30±0,04	>0,5	3,61±0,02	3,54±0,03	>0,5
Розмір суглобової щілини спереду (мм)	1,63±0,16	1,8±0,13	>0,5	2,09±0,11	2,19±0,05	>0,5
Розмір суглобової щілини ззаду (мм)	3,17±0,06	3,25±0,05	>0,5	2,59±0,03	2,62±0,04	>0,5

Морфо-рентгенологічні характеристики компонентів СНЩС при закритому роті у лиць з глибоким різцевим перекриттям та ортогнатичним прикусом з функціональною нестабільністю суглобової голівки тяжкого ступеня до лікування

Вимірювані об'єкти	Результати вимірювань					
	Функціонально нестабільного суглобу		р	Симетричного суглобу		р
	Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=34	Хворі з ортогнатичним прикусом n=27		Хворі з глибоким різцевим перекриттям n=34	Хворі з ортогнатичним прикусом n=27	
Ширина суглобової голівки (мм)	10,24±0,28	10,22±0,32	>0,5	11,18±0,16	11,22±0,27	>0,5
Висота суглобової голівки (мм)	7,72±0,17	7,84±0,04	>0,5	8,11±0,04	8,14±0,02	>0,5
Висота суглобового горбка (мм)	7,69±0,19	7,84±0,04	>0,5	8,19±0,08	8,1±0,03	>0,5
Розмір суглобової щілини зверху (мм)	3,47±0,09	3,44±0,17	>0,5	3,55±0,11	3,54±0,04	>0,5
Розмір суглобової щілини спереду (мм)	1,69±0,07	1,77±0,15	>0,5	2,12±0,08	2,05±0,03	>0,5
Розмір суглобової щілини ззаду (мм)	3,75±0,09	3,72±0,03	>0,5	191,±0,03	1,95±0,02	>0,5

Аналіз отриманих цифрових даних виявив, що достовірних змін з боку нестабільного суглобу у хворих з глибоким різцевим перекриттям і ортогнатичним прикусом до лікування нами не виявлено. Достовірно відмічено, що з тяжкістю функціональної нестабільності у хворих з глибоким різцевим перекриттям на функціонально нестабільному боці зменшуються розміри ширини й висоти суглобової голівки, висоти суглобового горбка (отже й глибини суглобної ямки). У хворих з ортогнатичним прикусом спостерігається подібна тенденція, але меншого ступеня.

Проведене нами лікування різного ступеня важкості функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи включало ручну репозицію голівок в анатомічно правильне положення. Для закріплення результатів ручної репозиції суглобних голівок і забезпечення регульованого відкриван-

ня рота, а також синхронності роботи всіх груп жувальних м'язів, зняття гіпертонусу й компресійного синдрому у хворих з середнім й важким ступенем важкості функціональної нестабільності використовувалася сплінт-терапія у вигляді позионуючих центричних накусочних шин. Частині хворих призначали вібраційний масаж власно жувальних і скроневих м'язів, застосування мазі місцево-подразнюючого засобу «Апізартрон» і комплексного препарату «Траумель С» на ділянку СНЩС і власно жувального м'яза на боці нестабільної СГ. Цей комплекс заходів сприяв усуненню всіх клінічних проявів захворювання й встановленню правильних анатомічних взаємин функціонально нестабільної суглобної голівки стосовно суглобного горбка й суглобній западині. (мал. 4,5)

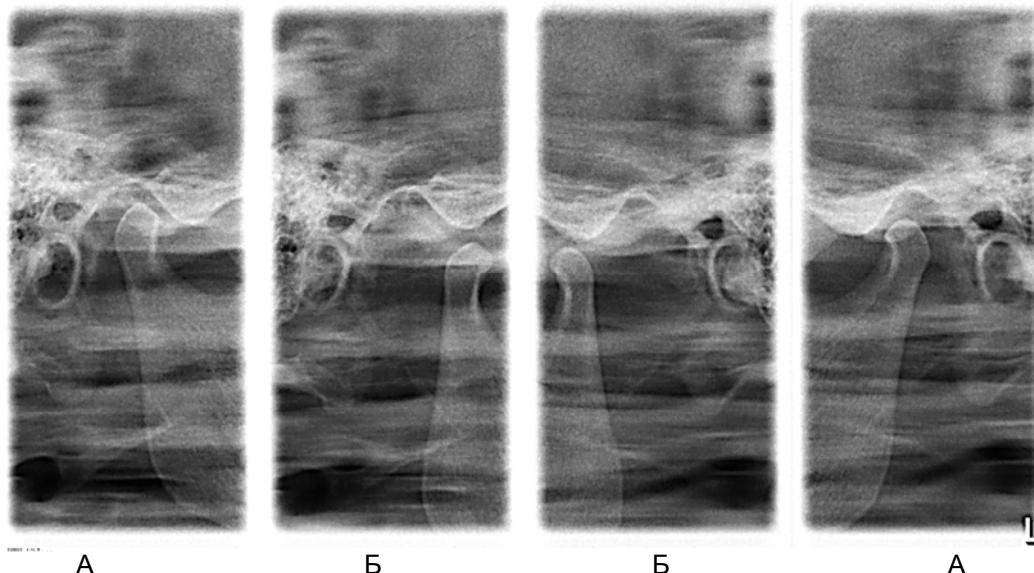


Рис. 4. Прицільні зонограми СНЩС хворої Б., 24 р., з глибоким різцевим перекриттям помірного ступеня через рік після проведеного лікування функціональної нестабільності лівої СГ нижньої щелепи середнього ступеня важкості. При відкритому

роті (Б) відмічається фізіологічне розташування обох СГ нижньої щелепи на вершинах суглобових горбків. При закритому роті (А) суглобові щілини зліва й справа майже ідентичні.

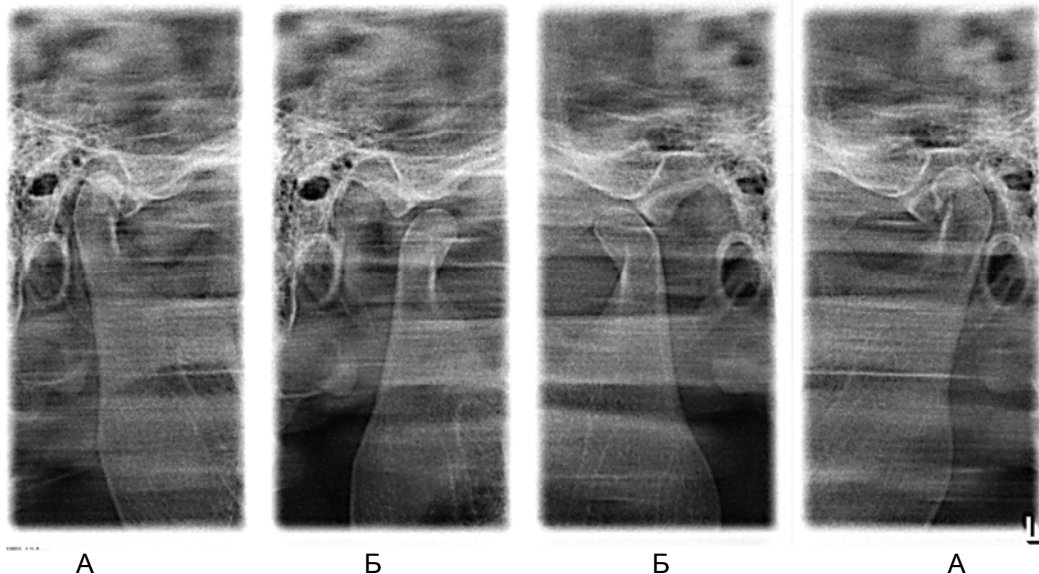


Рис. 5. Прицільні зонограми СНЩС хворої М., 28 р., з ортогнатичним прикусом через рік після закінчення лікування функціональної нестабільності обох СГ нижньої щелепи тяжкого ступеня. При відкритому роті (Б) візуалізується розташування обох суглобових голівок нижньої щелепи на вершинах суглобових горбків. Незначна асиметрія висоти суглобових горбків. При закритому роті (А) виявляється незначна асиметрія розмірів суглобових щілин за рахунок звуження в передньому відділі справа.

За результатами морфо-рентгенологічних вимірів кісткових компонентів СНЩС їхніх достовірних змін до й після лікування не виявлено. Ефективність проведеного комплексу заходів щодо усунення функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи в 82% пацієнтів з глибоким різцевим перекриттям та в 88% з ортогнатичним прикусом вірогідно підтверджувалася рівномірністю розмірів переднього, верхнього й заднього відділів суглобної щілини раніше функціонально нестабільного й симетричного суглоба.

Таким чином, ґрунтуючись на результатах клінічних і рентгенологічних даних у хворих із глибоким різцевим перекриттям і ортогнатичним прикусом, можна стверджувати, що характер оклюзії не впливає на важкість функціональної нестабільності СГ нижньої щелепи, а в її основі лежить анатомічна асиметрія кісткових компонентів суглоба. Провідним критерієм ефективності проведеного лікування у хворих з функці-

ональною нестабільністю суглобної голівки СНЩС є, поряд із клінічними даними, вземовідношення: суглобна голівка -суглобна западина -суглобний горбок.

Література

1. Воловар О.С. Возможности промєнєвої діагностики патології скрєново-нижньощєлепного суглоба / О.С. Воловар, В.О. Маланчук // Укр. мед. часопис. – 2010. – №3(77). – С. 90-94.
2. Хватова В.А. Клиническая гнатология / Хватова В.А. – М. : Медицина, 2005. – 312 с.
3. Тєлїшевська У.Д. Диферєнциальна діагностика скрєново-нижньощєлепних розладів за клінічними та рентгєнологїчними ознаками : авторєф. дис.... канд. мед. наук. : 14.00.22. «Стоматология» / Львівський НМУ ім. Данила Галицького. – Львів. – 2010. – 19 с.
4. Рабухина Н.А. Некоторые проблемы диагностики заболеваний височно-нижнєчелюстного сустава / Н.А. Рабухина, В.А. Семкин // Стоматология. – 2005. – №3. – С. 33-34.
5. Cooper В. Заболевания височно-нижнєчелюстного сустава / В. Cooper // Dental Market. – 2012. – №1. – С. 39-46.
6. Avrahami E. Computed tomography of the temporomandibular joint / E. Avrahami, I. Horowitz // Comput Radiol. – 1984. – V.8(4). – P. 211-213.
7. Сысолятин П.Г. Магнитно-резонансная томография височно-нижнєчелюстного сустава / П. Г. Сысолятин, А. П. Дергилев, А. А. Ильин // Вестник рентгєнологии и радиологии. – 2000. – № 5. – С. 44-48.
8. Макєєв В.Ф. Дїагностика внутрїшніх розладів скрєново-нижньощєлепного суглобів методом магнїтно-резонансної томографїї / В.Ф. Макєєв, В.я. Шибїнський, А.М. Абрамюк // Современная стоматология. – 2005. – №2. – С. 141-145.
9. Milano V. Magnetic resonance imaging of temporomandibular disorder: classification of disc displacement and deformation / V. Milano, A. Desiste, R. Bellino // Dentomaxillofac. Radiol. – 2000. – V.11(29). – №6. – P. 352-361.
10. Рибалов О.В. Рєнтген-анатомїчні порушення щїльностї суглобової голівки СНЩС при її гїпермобїльностї / О.В. Рибалов, І. В. Яценко, П.О. Москаленко // Матєриали Рєспублїканської науково-практичної конференцїї. – Харків. – 2010. – С. 67.

Реферат

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ СУСТАВНОЙ ГОЛОВКИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БОЛЬНЫХ С ГЛУБОКИМ РЕЗЦОВЫМ ПЕРЕКРЫТИЕМ И С ОРТОГНАТИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ ПО ДАННЫМ ПРИЦЕЛЬНОЙ РЕНТГЕНОГРАФИИ ВНЧС

Рибалов О.В., Яценко О.И., Яценко П.И., Москаленко П.А.

Ключевые слова: височно-нижнєчелюстного сустава, глибоко режущего перекриття, рентгєнографія, результати лікування

Исследование основывается на анализе прицельных зонограм ВНЧС 83 пациентов с глубоким резцовым перекрытием, которое сопровождалось функциональной нестабильностью суставной головки нижней челюсти, и 49 больных с функциональной нестабильностью суставной головки без аномалий прикуса до лечения и через год после его завершения. Зонография ВНЧС проводилась при закрытом и открытом рте пациента на аппарате ORTHOPHOS X65 при условиях съемки 60-70 кВ, 7 мА,

движение системы 8 с. По результатам исследования визуальные и морфо-рентгенологические характеристики рентгенограмм ВНЧС у больных с глубоким резцовым перекрытием и ортогнатическим прикусом с явлениями функциональной нестабильности СГ в каждой группе с разной степенью тяжести (легкая, средняя, тяжелая) до лечения почти не отличались между собой. Эффективность проведенного комплекса мероприятий по устранению функциональной нестабильности СГ нижней челюсти через год после завершения лечения достоверно подтверждалась равномерностью размеров переднего, верхнего и заднего отделов суставной щели ранее функционально нестабильного и симметричного суставов в обеих группах исследованных больных.

Summary

REMOTE RESULTS OF TREATMENT FOR FUNCTIONAL INSTABILITY OF MANDIBULAR ARTICULAR HEAD IN PATIENTS WITH INCISAL OVERLAPPING AND WITH ORTOGNATHIC BITE ACCORDING TO TARGET TMJ RADIOGRAPHY

Rybalov O.V., Yatsenko O. I., Yatsenko P. I., Moskalenko P. A..

Keywords: temporomandibular joint, deep incisal overlapping, radiography, results of treatment

This research is based on the analysis of target areal TMJ radiography performed on 83 patients with deep incisal overlapping accompanied by functional instability of mandibular articular head, and on 49 patients with functional instability of articular head without bite anomalies before the treatment and in a year after its end. Areal TMJ radiography was carried out at the closed and open mouth of a patient by the OPTHOPHOS X65 apparatus under shooting of 60-70 kV, 7 mA, movement of system 8 с. According to the results obtained visual and morphological radiological characteristics of roentgenograms of TMJ in patients with deep incisal overlapping and ortognathic bite with the manifestations of functional instability of AH (articular head) in each group with different severity (mild, moderate, severe) before the treatment didn't differ. The efficiency of the treatment aimed to eliminate the functional instability of mandibular AH in a year was reliably proved by be true uniformity of sizes for anterior, superior, and posterior segments of joint space of previously functionally unstable and symmetric joints in both groups of the patients under the supervision.

УДК 616. 314. 17 – 053. 2 – 08 – 084: 616. 379 – 008. 64

Хоменко Л.О., Карачевська К.О.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця м. Київ

Проведено клініко-морфологічні дослідження тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом 1 типу. Визначено високу поширеність захворювань тканин пародонта у обстежених дітей. Запропоновано комплекс лікувально-профілактичних заходів для попередження та лікування захворювань тканин пародонта у дітей, що мають цукровий діабет.

Ключові слова: діти, цукровий діабет 1 типу, гінгівіт, профілактика, лікування.

Вступ

В літературі наведені дані про високу ураженість тканин пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет. За даними різних авторів, поширеність захворювань пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет першого типу (ЦД 1 типу), становить 46-86% [2, 6, 8]. У даній категорії дітей були встановлені мікроангіопатії, особливо артеріоло- та капілярнопатії [5, 7, 11, 15, 16]. Визначено, що важливе значення в розвитку запальних змін тканин пародонта при діабеті відіграє посилення патогенного впливу мікрофлори ротової порожнини і зниження загальної реактивності організму [3, 10].

Матеріали і методи дослідження

Нами проведено обстеження 166 дітей віком від 12 до 16 років, з них 125 дітей хворих на ЦД 1 типу (основна група), 41 дитина – без соматичних захворювань (контрольна група). Було проведено клінічні, рентгенологічні, патоморфологічні та гістохімічні дослідження. Для визначення інтенсивності кровоточивості ясен використовували

вали папілярний індекс кровоточивості (papilla bleeding index, PBI) за Saxer і Muhlemann [4, 9]. Для реєстрації ступеню запалення в тканинах пародонта використовували папілярно-маргінально-пародонтальний індекс – РМА (Parma, 1960; Masler, 1967) та індекс CPI – комуніальний пародонтальний індекс (ВООЗ, 1997). Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за допомогою спрощеного індексу Green-Vermillion (1964). Рентгенологічне обстеження проводили шляхом ортопантомографії та внутрішньоротової контактної рентгенографії.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати проведенного нами дослідження свідчать про високу розповсюдженість захворювань тканин пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Вона становить 76%. При стоматологічному обстеженні ми визначили, що 30 (24,0%) дітей з цукровим діабетом мали клінічно інтактний пародонт, у 81 (64,8%) дитини діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, 5 (4,0%) дітей мали загострення хронічного катарального гінгівіту, 4 (3,2%) – хронічний

гіпертрофічний гінгівіт, у 5 (4,0%) дітей діагностовано хронічний генералізований пародонтит легкого ступеня.

Серед дітей, хворих на ЦД 1 типу з клінічно інтактним пародонтом, 10 мали вперше виявлений цукровий діабет (вперше встановлений діагноз ЦД 1 типу), у 17 тривалість цукрового діабету була до 5 років, у 3 тривалість ЦД становила більше 5 років.

Розподіл хворих дітей за статтю не виявив достовірної різниці між захворюваністю у дівчаток та у хлопчиків. Кількість дівчаток, хворих на ЦД 1 типу, становила 53, кількість хлопчиків – 58. Серед контрольної групи визначено наступний розподіл дітей за статтю: дівчат – 22, хлопчиків – 19. Розподіл дітей з цукровим діабетом за віком був наступним: 12-14 років – 73 дитини, 15-16 років – 52 дитини.

Індекс РМА свідчив, що зі збільшенням терміну основного захворювання збільшується ступінь тяжкості гінгівіту (від легкого – 23,59% до середнього – 31,62%, проти 15,53% в контрольній групі).

Нами встановлено, що діти, хворі на цукровий діабет 1 типу, мали певну кількість секстантів з кровоточивістю за індексом СРІ, їх кількість збільшувалась в залежності від тривалості діабету: 2,11 при тривалості ЦД до 5-ти років, 2,57 – ЦД більше 5-ти років. Розповсюдженість кровоточивості та зубного каменю серед дітей, хворих на ЦД терміном до 5-ти років, що мали захворювання тканин пародонта становила 94,73% (36 хворих) та 68,42% (26 хворих) відповідно. Серед дітей, хворих на ЦД 1 типу більше 5-ти років, розповсюдженість кровоточивості та зубного каменю була 96,97% (32 дитини) і 72,73% (24 дитини) відповідно.

У 5-ти хворих виявлено хронічний генералізований пародонтит. Такий діагноз підтвердився рентгенологічним дослідженням. На рентгенограмі щелеп у цих дітей визначені остеопороз і деструкція кортикальної пластинки міжальвеолярних перетинок, що відповідали легкому ступеню хронічного генералізованого пародонтиту.

Результати морфологічних досліджень свідчать про те, що у дітей, хворих на ЦД 1 типу, які мають клінічно інтактний пародонт, морфологічно в яснах визначається комплекс метаболічних та структурних змін. Виявлені зміни дозволили нам виділити доклінічну стадію хронічного катарального гінгівіту. Його характер має первинно хронічний перебіг. Розвиток клінічної симптоматики запалення обумовлений поглибленням морфологічних змін в мікросудинах ясен, а також прогресуванням метаболічних та структурних порушень в епітелії та сполучнотканинній основі ясен [12, 13].

Проведений аналіз клініко-морфологічних змін тканин пародонта дозволив нам розробити схему лікувально-профілактичних заходів для дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Розгля-

даючи доцільність застосування фармпрепаратів тих чи інших груп для профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у дітей з діабетом, ми виходили з результатів наших досліджень, а також даних літератури про раціональність призначення препаратів антигомотоксичної терапії. Це пояснюється тривалим хронічним перебігом цукрового діабету та необхідністю постійного лікування. Антигомотоксична терапія передбачає комплексний вплив на організм на клітинному та молекулярному рівнях, активізує захисні сили організму, які страждають в силу порушення при ЦД адаптивно-трофічних та гормональних механізмів організму [14, 17].

Для дітей, хворих на ЦД, що мали інтактний пародонт, проводилось: професійна гігієна ротової порожнини, санація ротової порожнини, підбір засобів індивідуальної гігієни ротової порожнини (зубних щіток, паст, флосів, навчання дітей методам чищення зубів, використання флосів), масаж ясен м'якою щіткою з маззю Траумель С (5-7 хвилин) 2 рази на день протягом трьох тижнів, 2 рази на рік; контрольний огляд після лікування, через 3, 6 та 18 місяців. Препарат Траумель С має виражений терапевтичний ефект, чинить протизапальний, регенеруючий, антиексудативний, знеболюючий, кровоспинний, імунomodуючий вплив [1].

Для дітей, хворих на ЦД тривалістю до 5-ти років, проводили наступні лікувально-профілактичні заходи: професійну гігієну ротової порожнини, санацію ротової порожнини, підбір засобів індивідуальної гігієни ротової порожнини, аплікації мазі Траумель С на ясна (15-20 хвилин) 3 рази на тиждень протягом трьох тижнів, 2 рази на рік; контрольний огляд після лікування, через 3, 6 та 18 місяців.

Для дітей хворих на ЦД тривалістю більше 5-ти років, враховуючи поглиблення патоморфологічних змін та ускладнення клінічної симптоматики хронічного катарального гінгівіту, крім вище вказаного, частоту курсів аплікації з маззю Траумель С збільшували до 3-4 разів на рік.

При загостренні хронічного катарального гінгівіту ми призначали препарат Траумель С у вигляді таблеток (по 1 табл. сублінгвально 3 рази на день, протягом 3-х тижнів), проводили професійну гігієну та аплікації з маззю Траумель С (15 хвилин) щодня, № 10. Курсом 3-4 рази на рік.

Схема лікування хронічного генералізованого пародонтиту включала обробку пародонтальних кишень, зрошення водним розчином Траумель С, інстиляцію в пародонтальні кишеньні мазі Траумель С (10-15 хвилин). Курсом 3-4 рази на рік.

Для оцінки ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів були сформовані наступні (основні) групи: діти, хворі на ЦД 1 типу з клінічно інтактним пародонтом (30 дітей); діти, хворі на ЦД 1 типу тривалістю до

5-ти років (20 дітей); діти, хворі на ЦД 1 типу тривалістю більше 5-ти років (18 дітей). До контрольної групи увійшли: діти, хворі на ЦД 1 типу тривалістю до 5-ти років, (15 дітей) та тривалістю основного захворювання більше 5-ти років (15 дітей). В цій групі проводився комплекс лікувально-профілактичних заходів без застосування антигомотоксичних препаратів.

Ефективність лікування оцінювали після закінчення лікування, через 3, 6 та 18 місяців за змінами клінічної картини (частота загострень хронічного запалення, кровоточивість та набряклість ясен, колір слизової оболонки), що контролювалась пародонтальними індексами (РМА, РВІ, СРІ), поширеності зубних відкладень (рис. 1, 2, 3).



Рис. 1 Хворий О., 15 р., ЦД 1 тип протягом 3 років.

Діагноз: Хронічний генералізований катаральний гінгівіт середнього ступеню тяжкості РМА=50% (вигляд до лікування)



Рис. 2 Хворий О., 15 р., ЦД 1 тип протягом 3 років.

Діагноз: Хронічний генералізований катаральний гінгівіт середнього ступеню тяжкості (РМА=50%)



Рис. 3 Хворий О., 15 р., ЦД 1 тип протягом 3 років.

Діагноз: Хронічний генералізований катаральний гінгівіт середнього ступеню тяжкості (РМА=7,1% - через 14 днів від початку лікування)

Значення індексу РМА у дітей, хворих на ЦД терміном до 5-ти років (основна група) до лікування становило 23,59% (в контрольній групі – 22,9%). Після проведення лікувально-профілактичних заходів у даній групі дітей, значення РМА зменшилося до 7,57% проти 11,85% в контролі. У дітей, хворих на ЦД більше 5-ти років (основна група) значення РМА до лікування відповідало 31,62% (в контролі – 30,5%). Після лікування значення РМА становило 9,17% проти 13,93% – в контролі. Час нормалізації клінічних показників у обстежених становив 7-8 днів, що в 1,5 рази перевищувало дані контрольної групи (10-11 днів).

Індекс РВІ свідчить, що редукція кровоточивості після лікування в основній групі становить 80,01%, що перевищує показання контрольної групи – 64,04%. Через 3 місяці після лікування редукція кровоточивості залишалась вищою в основній групі і становила 57,4% (39,36% – в контрольній групі) (табл. 1).

Таблиця 1
Значення індексу РВІ після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей з ЦД

Групи обстежених	Значення РВІ до лікування	Значення РВІ після лікування	Значення РВІ через 3 місяці після лікування	Значення РВІ через 6 місяців після лікування	Значення РВІ через 18 місяців після лікування
Основна група: Діти з ЦД до 5-ти років	1,02	0,20 *(80,01%)	0,43 (57,4%)	0,52 (48,41%)	0,56 (45,54%)
Основна група: Діти з ЦД більше 5-ти років	1,2	0,22 (81,77%)	0,52 (56,89%)	0,63 (47,69%)	0,66 (44,96%)
Контрольна група: Діти з ЦД до 5-ти років	0,99	0,36 *(64,02%)	0,60 (39,36%)	0,63 (36,65%)	0,69 (30,02%)
Контрольна група: Діти з ЦД більше 5-ти років	1,1	0,42 (62,04%)	0,67 (38,97%)	0,70 (36,22%)	0,83 (29,76%)

*редукція показника відносно даних до лікування

За даними таблиці 2 видно, що редукція секстантів з кровоточивістю за індексом CPI після лікування також залишалась вищою в основній групі – 81,99% (62,20% – контрольна група). Через 3, 6 та 18 місяців спостерігалась

тенденція до зниження редукції як в основній, так і в контрольній групах. Проте, дані таблиці свідчать, що показники в основній групі залишалися вищими (табл. 2).

Таблиця 2
Значення індексу CPI після проведення лікувально-профілактичних заходів у дітей, хворих на ЦД 1 типу

Групи обстежених	Кількість секстант з кровоточивістю до лікування	Після лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 18 місяців після лікування
Основна група: Діти з ЦД до 5-ти років	2,11	0,38 *(81,99%)	0,92 (56,40%)	1,11 (47,39%)	1,15 (45,72%)
Основна група: Діти з ЦД більше 5-ти років	2,57	0,45 (82,49%)	1,12 (56,42%)	1,35 (47,47%)	1,38 (46,15%)
Контрольна група: Діти з ЦД до 5-ти років	2,09	0,79 *(62,20%)	1,27 (39,23%)	1,31 (37,32%)	1,48 (29,15%)
Контрольна група: Діти з ЦД більше 5-ти років	2,55	0,97 (61,96%)	1,55 (39,22%)	1,60 (37,25%)	1,81 (29,05%)

*редукція секстант з кровоточивістю відносно даних до лікування

Отримані результати свідчать про ефективність запропонованих лікувально-профілактичних заходів стосовно хвороб тканин пародонта серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу. Разом з тим, слід зауважити, що ефект від лікувально-профілактичних заходів досить нестійкий, редукується протягом 4-6 місяців після закінчення курсу лікування. Це, на нашу думку, вказує на необхідність проведення підтримуючих курсів у таких дітей 2-4 рази на рік.

Література

1. Антигомтоксическая терапия распространенных заболеваний у детей (справочное пособие для врачей) / Под. ред. С.П. Кривоустова, Б.К. Шамугия. – К. : Книга плюс, 2006. – 248 с.
2. Бабіна О.О. Особливості клініки та лікування пародонтального синдрому у дітей, хворих на цукровий діабет: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22"Стоматологія" / Бабіна О.О. – Полтава, 2000. – 15 с.
3. Бардаро С. Гингивиты с позиции гомотоксикологии / С. Бардаро // Биологическая терапия. – 1999. - №2. – С. 4-17.
4. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение [А.С. Григорян, А.И. Грудянов, Н.А. Рабухина, О.А. Фролова]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 320 с.
5. Гарбарчук О.І. Біохімічні компоненти плазматичної ланки гемостазу за судинних ушкоджень в динаміці розвитку ЦД : автореф. дис. на здобуття наук.ступеня канд. біолог. наук КНУ ім. Т. Г. Шевченко / О.І. Гарбарчук. – К., 2001. – 19 с.
6. Годованец Л.В. Особенности течения и лечения стоматологических заболеваний у детей больных СД : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук:

- 14.00.21"Стоматология"/ Л.В. Годованец. – Ивано-Франковск, 1990. - 19 с.
7. Григорян А.С. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта / А.С.Григорян, О.А. Фролова, Е.В.Иванова // Стоматология. – 2002. – №1. – С. 19-25.
8. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К. : Здоровье, 2000. – 461 с.
9. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Дмитриева Л.А. – М. : Медпресс, 2001. – 125 с.
10. Зак К.П. Иммуитет у детей, больных СД / К.П. Зак., Т.Н. Малиновская, Н.Д. Третько. – К. : Книга плюс, 2002. – 111 с.
11. Зербіно Д.Д. Ультраструктура гемомікроциркуляторного русла пародонта у хворих на цукровий діабет / Д.Д. Зербіно, С.С. Різник // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2004. – № 1 (6). – С. 57-58.
12. Карачевська К.О. Клінічні та морфофункціональні особливості ураження тканин пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, їх лікування та профілактика: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.01.22"Стоматологія" / К.О. Карачевська. – К., 2007. – 16 с.
13. Колесова Н.А.Метаболічні та структурні особливості змін тканин ясен у дітей, що страждають на цукровий діабет / Н.А. Колесова, Л.О. Хоменко, К.О. Карачевська // Вісник стоматології. – 2004. – № 4 (45). – С. 67-71.
14. Осшюва А.Ю. Теоретическое обоснование и практический опыт использования препаратов фирмы «Хеель» в комплексной терапии сахарного диабета и его осложнений / А.Ю. Осшюва, А.В. Самохин. – М. : Центр натуральной медицины, 2006. – 17 с.
15. Matsuda T. Mechanism of disorders of coagulation and fibrinolysis in diabetes / T. Matsuda, E. Morishita, H. Jokaji // Diabetes. - 1996. - V. 45, – P. 109-110.
16. Oliver R.C. Enzyme active in crevicular fluid in relation to metabolic control of diabetes and other periodontal risk factor / R.C. Oliver, T. Tervonen, D.G. Thynn // J. Periodontal. – 1993. - V. 64. - P. 358-362.
17. Reckeweg H.H. Homeopathia antihomotoxica / Reckeweg H.H. – Baden-Baden : Arelia Verlag. – 1991. – 313 p.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Хоменко Л. А., Карачевская Е. А.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет 1 тип, гингивит, профилактика, лечение.

Проведены клинико-рентгенологические исследования тканей пародонта у детей, болеющих сахарным диабетом 1 типа. Определена высокая распространенность заболеваний тканей пародонта у обследуемых детей. Предложен комплекс лечебно-профилактических мероприятий для предотвращения и лечения заболеваний тканей пародонта у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Summary

PREVENTION AND TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE IN CHILDREN WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES

Khomenko L.A., KarachevskayaYe.A.

Key words: children, insulin-dependent diabetes, gingivitis, treatment, prophylactic.

Clinical and roentgenological investigation of periodontal tissues in children with insulin-dependent diabetes have been carried out. This has enabled to reveal high prevalence of periodontal disease in this group. We have worked out the complex of medical measures to prevent this pathology in children.

УДК 616.314-018-002.4-031.81-031.25-099-092

Чайковская И.В., Яворская Л.В.

ВЛИЯНИЕ МАРКЕРОВ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА ПАТОГЕНЕЗ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В работе изучены возрастные изменения уровня молекул средней массы (МСМ) и окислительной модификации белков (ОМБ) в ротовой жидкости (РЖ) больных ГП для дальнейшей возможности использования данных показателей с целью оценки степени эндогенной интоксикации (ЭИ) в патогенезе генерализованного пародонтита (ГП). Результаты клинических и биохимических исследований показывают, что при проведении сравнительной оценки в РЖ практически здоровых людей и пациентов с ГП параметры ОМБ и МСМ оказались большими ($p < 0,001$). Выявлено, что МСМ и ОМБ увеличиваются с возрастом и зависят от длительности заболевания и наличия хронических заболеваний внутренних органов, но не оказывают влияние на пол пациентов ($p > 0,05$). Полученные данные характеризуют активацию свободно-радикального окисления и развитие окислительного стресса в полости рта пациентов с ГП. Таким образом, установлено, что в патогенезе ГП имеет место развитие эндогенной интоксикации в полости рта, о чём свидетельствуют изменения в ротовой жидкости ОМБ и МСМ.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ротовая жидкость, средне-молекулярные пептиды, окислительно-восстановительно-модифицированный белок

XXI век характеризуется значительным ростом пародонтальной патологии. Генерализованный пародонтит (ГП) занимает лидирующие позиции в структуре пародонтальной патологии, поскольку встречается во всех возрастных категориях населения, а его распространённость с каждым годом увеличивается, несмотря на предлагаемые методы лечения [1, 2].

По данным мировой литературы, распространённость заболеваний пародонтального комплекса составляет 98%, среди них основная часть отводится ГП - от 25 до 40% в возрасте до 35 лет, и от 80 до 90% - после 40 лет [3, 4]. Генерализованный пародонтит отрицательно влияет не только на состояние зубо-челюстной системы вследствие воздействия общих и местных экзогенных и эндогенных факторов, но и сопровождается нарушениями систем гомеостаза в организме человека в целом [5, 6, 7].

Однако, многие авторы отмечают, что в механизме развития большинства заболеваний основная роль отводится эндогенным токсинам, приводящим к деструктивным процессам, в результате которых в жидкостях и тканях накапливаются в нефизиологических концентрациях промежуточные и конечные продукты нормального обмена веществ и нарушенного метаболизма [8, 9].

Они обладают токсическим потенциалом и вызывают дисфункцию различных органов и систем [10, 11].

В последнее время особым приоритетом для объективной оценки эндотоксикоза пользуется метод определения средне-молекулярных пептидов и его фракций и окислительно-восстановительно-модифицированный белок, поскольку данные маркеры эндогенной интоксикации (ЭИ) являются не только интегральным, но и объективным показателем токсичности определенной среды организма независимо от этиопатогенетических особенностей того или иного заболевания [12].

При хронических вялотекущих заболеваниях, к которым относится ГП, в отличие от картины пародонтита в стадии обострения маркеры ЭИ не имеют чётких клинических признаков [13, 14].

В связи с этим, проблема своевременной диагностики и мониторинга ЭИ в пародонтологии практически не изучена, что на сегодняшний день для такой патологии как ГП является актуальной и перспективной.

Цель исследования

Изучить возрастные изменения уровня молекул средней массы (МСМ) и окислительной модификации белков (ОМБ) в ротовой жидкости (РЖ) больных ГП и возможности использования данных показателей для оценки степени эндогенной интоксикации (ЭИ) в патогенезе ГП.

Материал и методы исследования

В ходе выполнения работы было обследовано 150 человек, из них 73 мужчины (48,7±4,1%) и 77 женщин (51,3±4,1%) в возрасте от 20 до 65 лет, в среднем (43,5±0,7 лет). На каждого обследуемого заполнялась амбулаторная карта стоматологического больного (форма № 043/0). Из 150 пациентов в качестве контроля обследовано 30 практически здоровых людей (16 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 20 до 50 лет (в среднем 33,7±1,8 лет). Данная группа пациентов была соматически здорова, т.к. на момент общения со стоматологом жалоб по поводу хронических заболеваний внутренних органов не предъявляли, на диспансерном учёте у терапевтов и врачей других профилей не наблюдались. Первая группа составила 20 пациентов, у которых диагностировано ГП I степени тяжести, хроническое течение. Вторая группа - 80 пациентами, у которых диагностировано ГП II степени тяжести, хроническое течение. Третья группа - 20 пациентами с ГП III степени тяжести, хроническое течение. Не выявлено статистически значимого различия распределения больных по полу ($p=0,83$, критерий хи-квадрат). Обследова-

ние пациентов проводилось с использованием клинических и лабораторных методов исследования в соответствии с задачами каждого раздела работы.

Постановку диагноза генерализованный пародонтит (ГП), осуществляли на основании данных клинического осмотра, рентгенографии, определения объективных пародонтальных индексов и проб в соответствии с систематикой болезни пародонта Н.Ф. Данилевского (1994) [15].

Клиническое обследование включало опрос и осмотр пациента, инструментальное исследование с определением пародонтальных индексов и проб. При осмотре учитывали жалобы пациентов: на кровоточивость дёсен (в том числе – давность её появления и причины – при чистке зубов, во время приёма пищи или самостоятельно), абсцедирование, его частоту, наличие неприятного запаха изо рта. Со слов пациента уточняли характер и результаты лечения, проводимого ранее. Выясняли наличие заболеваний пародонта у ближайших родственников. В целях характеристики состояния общего здоровья пациентов учитывали: подверженность простудным заболеваниям; наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой, нервной и эндокринной систем, наследственные и семейные заболевания.

При осмотре определяли анатомо-топографические особенности (глубина преддверия полости рта, места прикрепления уздечки губ, языка, а также наличия тяжёлой слизистой оболочки и др.), состояние прикуса, зубов, наличие дефектов зубных рядов по классификации Кеннеди (включённые и концевые дефекты), высчитывали потерю жевательной эффективности по Агатову.

Особое внимание уделяли осмотру тканей пародонта (цвет, плотность прилегания, рельеф маргинального края десны, наличие отёка, выраженной гиперемии, рецессии и пр.).

При характеристике местного статуса в зубной формуле отражали: наличие кариеса зубов и его осложнений, некачественных пломб, нарушения межзубных контактных пунктов, некариозные поражения зубов (клиновидные дефекты, эрозию и гипоплазию эмали), наличие травматических узлов, степень истирания эмалевых бугров, наличие и качество ортопедических конструкций. Учитывали вид окклюзии, наличие трем, диастем, нарушения положения зубов в зубных рядах [16].

Для полного, качественного описания пародонтологического статуса, а также с целью объективной оценки состояния пародонта был использован ряд специальных методов, которые отражались в амбулаторной карте обследуемого: при визуальном осмотре оценивались цвет и контуры дёсен, вершины зубных сосочков, интенсивность кровоточивости дёсен „зондовая проба“, при пальпации оценивалась консистенция дёсен, подвижность зубов (с помощью стомато-

логического пинцета); суммарный гигиенический индекс Грин-Вермильона (ОHI-S); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА); глубину пародонтальных карманов (ПК); пародонтальный индекс (ПИ) Рассела; наличие и интенсивность гнойного отделяемого из пародонтальных карманов (Парма и Кечке); пробу Шиллера-Писарева; индекс ВООЗ – СРITN; пробу Кулаженко; индекс Рамфьорда (1959); индекс Фёдорова-Володкиной.

У пациентов с ГП при первичном осмотре оценивали степень развития и характер деструкции костной ткани альвеолярного отростка и для уточнения диагноза проводили рентгенологическое исследование внутриротовым контактным методом на аппарате 5D2 (характеристика рентгеновской трубки 50 kV, экспозиция 10 сек на резцы, на моляры от 15 до 25 секунд и панорамную рентгенографию челюстей (Odontorama PC (характеристика рентгеновской трубки 75-80 kV). Все полученные результаты вносили в карту стоматологического больного.

Для изучения маркеров ЭИ в ротовой жидкости (РЖ) использовались биохимические методы исследования с последующим изучением средне-молекулярных пептидов и окислительно - восстановительно модифицированного белка.

Для определения молекул средней массы (МСМ) - маркеров эндогенной интоксикации – применяли скрининговый метод, который основан на осаждении белков из исследуемой биологической жидкости 10 % раствором трихлоруксусной кислоты с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции. Исследовали фракции при длине волны 238 нм (МСМ238), 254 нм (МСМ254), 260 нм (МСМ260) и 280 нм [17].

Метод оценки интенсивности окислительной модификации белков основан на реакции взаимодействия окислённых аминокислотных остатков белков с 2,4-динитрофенилгидразоном (2,4-ДФГ) с образованием производных 2,4-динитрофенилгидразона [18, 19].

Статистическую обработку полученных результатов проводили на кафедре биофизики, медицинской аппаратуры и клинической информатики (зав. каф. д. биол.н., проф. Лях Ю.Е.) Использовали параметрические и непараметрические методы проверки средних гипотез.

Результаты и обсуждение

По нашим данным, в РЖ уровень ОМБ составляет $3,87 \pm 0,18$ ммоль/л, МСМ 238 нм - $1,369 \pm 0,014$ Е/мл, МСМ 254 нм - $0,351 \pm 0,013$ Е/мл, МСМ 260 нм - $0,272 \pm 0,014$ Е/мл, МСМ 280 нм - $0,263 \pm 0,015$ Е/мл. По сравнению с практически здоровыми людьми у больных ГП (см. табл. 1.) параметры всех изученных маркеров оказались большими и установлены соответственно во всех случаях ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Показатели окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у практически здоровых людей и больных ГП (M±m)

Показатели, ед. измерения	Группы обследованных		Уровень значимости отличия, p
	здоровые (n=30)	больные (n=120)	
ОМБ (ммоль/л)	1,66±0,1	3,87±0,18	<0,001*
МСМ 238 нм (Е/мл)	1,241±0,011	1,369±0,014	<0,001*
МСМ 254 нм (Е/мл)	0,239±0,004	0,351±0,013	<0,001*
МСМ 260 нм (Е/мл)	0,151±0,004	0,272±0,014	<0,001*
МСМ 280 нм (Е/мл)	0,134±0,007	0,263±0,015	<0,001*

Выявлено интегральное влияние (p<0,001) на маркёры эндогенной интоксикации в РЖ при ГП возраста больных, длительности заболевания и наличия хронических заболеваний внутренних

органов, но не пола пациентов (p>0,05), что отображено в табл. 2.

В таблице 3. и рис. 1. приведена зависимость концентрации ОМБ и МСМ от возраста больных.

Таблица 2.

Показатели окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у больных генерализованным пародонтитом в зависимости от их пола (M±m)

Показатели, ед. измерения	Группы обследованных		Уровень значимости отличия, p
	Мужчины (n=57)	Женщины (n=63)	
ОМБ (ммоль/л)	3,94±0,28	3,8±0,23	0,77
МСМ 238 нм (Е/мл)	1,361±0,025	1,376±0,016	0,70
МСМ 254 нм (Е/мл)	0,367±0,024	0,336±0,011	0,84
МСМ 260 нм (Е/мл)	0,293±0,025	0,254±0,012	0,48
МСМ 280 нм (Е/мл)	0,276±0,028	0,251±0,015	0,93

Таблица 3.

Показатели окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у больных ГП в зависимости от их возраста (M±m)

Показатели, ед. измерения	Возраст больных (годы)			Уровень значимости отличия, p
	≤30 (n=3)	30-60 (n=114)	≥60 (n=3)	
ОМБ (ммоль/л)	2,68±0,46	3,86±0,19	6,19±0,2	0,05*
МСМ 238 нм (Е/мл)	1,382±0,092	1,368±0,015	1,312±0,021	0,82
МСМ 254 нм (Е/мл)	0,311±0,038	0,353±0,014	0,331±0,013	0,85
МСМ 260 нм (Е/мл)	0,225±0,029	0,275±0,015	0,256±0,016	0,84
МСМ 280 нм (Е/мл)	0,214±0,017	0,265±0,016	0,271±0,079	0,88

Так, если у лиц моложе 30 лет средние показатели ОМБ составляют 2,68±0,46 ммоль/л, МСМ 238 нм - 1,382±0,092 Е/мл, МСМ 254 нм - 0,311±0,038 Е/мл, МСМ 260 нм - 0,225±0,029

Е/мл, МСМ 280 нм - 0,214±0,017 Е/мл, то у пациентов старше 60 лет: ОМБ в 2,3±0,2 раза выше (p=0,05), остальные показатели статистически значимо не отличаются (p>0,05).

Значение показателей ОМБ и МСМ в ротовой жидкости

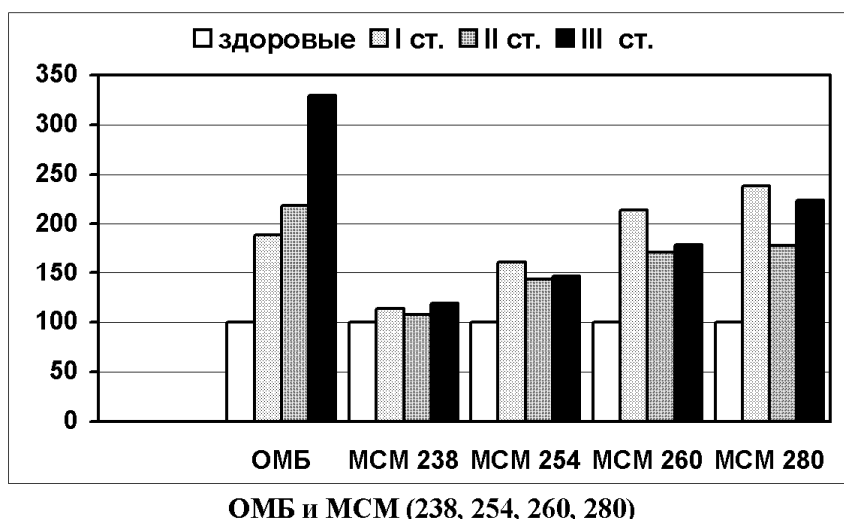


Рис. 1. Сопоставление показателей окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у больных ГП I, II и III степеней тяжести, к показателям у практически здоровых людей, которые приняты за 100%.

Подобная картина наблюдается и в отношении продолжительности заболевания (табл.4.)

Таблиця 4.

Показатели окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у больных ГП в зависимости от длительности заболевания (M±m)

Показатели, ед. измерения	Длительность заболевания (годы)			Уровень значимости отличия, p
	≤1	1-5	≥5	
ОМБ (ммоль/л)	2,06±0,19	5,32±1,01	3,91±0,24	0,04*
МСМ 238 нм (Е/мл)	1,365±0,081	1,429±0,064	1,363±0,024	0,58
МСМ 254 нм (Е/мл)	0,297±0,03	0,423±0,087	0,364±0,019	0,45
МСМ 260 нм (Е/мл)	0,217±0,024	0,35±0,098	0,285±0,02	0,45
МСМ 280 нм (Е/мл)	0,249±0,048	0,347±0,102	0,274±0,022	0,53

При увеличении длительности заболевания выявлено статистически значимое (p=0,04) повышение уровня ОМБ. Содержание ОМБ является интегральным показателем, который характеризует степень свободно-радикального окисления белков. У больных с ГП I степени тяжести концентрация ОМБ в РЖ составляет 3,14±0,6ммоль/л и возрастает согласно нарастанию степени тяжести ГП (<0,001). Это характеризует активацию свободно-радикального окисления и развитие окислительного стресса в полости рта пациентов с ГП. Тяжесть окислительного стресса зависит от степени тяжести ГП и максимально выражена у больных ГП с III сте-

пени (табл.5).

Содержание МСМ свидетельствует о развитии эндогенной интоксикации и отражает активацию протеолитических и свободно-радикальных процессов. Показатели изученных среднемолекулярных пептидов в 4 фракциях имеют незначительные колебания и приведены в таблице 5.

Так уровень МСМ 238 при ГП I степени тяжести составляют 1,412±0,039 Е/мл, однако при II степени он снижается на 6±2%, при III степени тяжести ГП данный показатель увеличивается на 5±2% (p<0,001), что характеризует развитие эндогенной интоксикации (табл.5).

Таблиця 5.

Показатели окислительно-восстановительно-модифицированного белка и молекул средней массы в ротовой жидкости у больных ГП в зависимости от степени тяжести заболевания (M±m)

Показатели, ед. измерения	Степень тяжести ГП			Уровень значимости отличия, p
	I (n=20)	II (n=80)	III (n=20)	
ОМБ (ммоль/л)	3,14±0,6	3,64±0,17	5,47±0,45	<0,001*
МСМ 238 нм (Е/мл)	1,412±0,039	1,332±0,015	1,478±0,038	<0,001*
МСМ 254 нм (Е/мл)	0,386±0,063	0,342±0,011	0,349±0,014	0,14
МСМ 260 нм (Е/мл)	0,324±0,066	0,26±0,012	0,271±0,017	0,23
МСМ 280 нм (Е/мл)	0,319±0,071	0,239±0,012	0,299±0,028	0,06

Выводы

У больных ГП в зависимости от степени тяжести активируются процессы ОМБ и МСМ 238 в РЖ. Исследуемые показатели достоверно выше у пациентов с ГП III степени тяжести по сравнению с больными с ГП I и II степенями.

По полученным результатам исследования установлено, что в патогенезе ГП имеет место развитие ЭИ в полости рта, о чём свидетельствуют изменения в ротовой жидкости ОМБ и МСМ, которые проявляется повышением (p<0,001) концентрации ОМБ в 1,7±0,2 раза (на 70±20%) и МСМ 238 на 5±2%. При сравнении с группой практически здоровых людей все изученные показатели ЭИ статистически значимо (p<0,001) повышаются, соответственно: ОМБ в 2,3±0,1 раза (на 130±10%), МСМ 238 в 1,10±0,01 раза (на 10±1%), МСМ 254 в 1,47±0,04 раза (на 47±4%), МСМ 260 в 1,8±0,1 раза (на 80±10%), МСМ 280 в 2,0±0,1 раза (на 100±10%). Данные изменения соотносятся с возрастом больных, длительностью заболевания и степенью тяжести патологического процесса в тканях пародонтального комплекса.

Таким образом, определение показателей МСМ и ОМБ в РЖ позволяет более полноценно охарактеризовать активацию свободно-радикального окисления и развитие окислительного стресса в полости рта пациентов с ГП, что в перспективе может быть использовано и в диагностических целях.

льного стресса в полости рта пациентов с ГП, что в перспективе может быть использовано и в диагностических целях.

Литература

1. Мазур І.П. Особливості структурно-функціонального стану пародонта та кісткової тканини скелета у населення різних регіонів України / І.П.Мазур, В.В.Поворознюк // Новини стоматології. – 2000. – № 4 (25). – С. 4-8.
2. Чумакова Ю.Г. Генерализованный пародонтит: структура нуждаемости в специализированной стоматологической помощи / Ю.Г.Чумакова // Вісник стоматології. – 2007. – № 6. – С. 24-31.
3. Иванова Ж.В. Распространённость и интенсивность и особенности клинического течения заболевания пародонта у лиц молодого возраста / Ж.В. Иванова // Современная стоматология. – 2008. - № 1. – С. 15-21.
4. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук . ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.11 / Ю.Г. Чумакова. – Одеса, 2008. – 37 с.
5. Petri M. Classification criteria for systemic lupus erythematosus: a review / M.Petri, L.Magder // Lupus. – 2004. – V. 13, № 11. – P. 829-837.
6. Turesson C. Epidemiology of extra-articular manifestations in rheumatoid arthritis / C.Turesson, L.T.Jacobsson // Scand. J. Rheumatol. – 2004. – V. 33, № 2. – P.65-72.
7. Чайковська І.В. Порушення систем гомеостазу та шляхи його корекції на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит : автореф. дис. на здобуття наук . ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.11 / Чайковська І.В. – Одеса, 2010. – 36 с.
8. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я.Малахова // Эффер. Терапия. – 2000. – № 4. – С. 3-14.
9. Судаков К.В. Нормальная физиология / Судаков К.В. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 920 с.
10. Ільюк І.А. Ефективність тіотриазоліну в комплексному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію з проявами ендогенної ін-

- токсикації : автореф. дис. канд. мед. наук / І.А. Ільюк; Держ. установа "Нац. ін-т фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського АМН України. – К., 2009. – 20 с.
11. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В.Корякина, С.В.Белова // Клини. лаб. диагностика. – 2004. – № 2. – С. 3-8.
 12. Копылова Т.В. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации / Т.В. Копылова., О.Н. Дмитриева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 6. – С. 25-29.
 13. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальное, морфологическое и иммуногистологические критерии возникновения и прогнозирования течения : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук / Н.В. Булкина. – Волгоград. – 2005. – 32 с.
 14. Нейзберг Д.М. Комплексный подход в прогнозировании течения и результатов лечения хронического генерализованного пародонтита, сочетающегося с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук / Д.М. Нейзберг. – СПб. – 2004 – 18 с.
 15. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17-21.
 16. Гризодуб Е.В. Ортопедические мероприятия в комплексном лечении тканей пародонта / Е.В. Гризодуб // Укр. стоматол. альманах. – 2006. – № 4. – С. 13-17.
 17. Ковалевский А.Н. Замечания по скрининговому методу определения молекул средней массы / А.Н.Ковалевский, О.Е.Нифантьев // Лаб. Дело. – 1989. – № 5. – С. 35-39.
 18. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А.Ходов, И.Г. Поротов // Вопр. мед. химии. – Т. 41, № 1. – 1995. – С. 24-26.
 19. Основы компьютерной биостатистики; Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом Medstat / [Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко и др.]. – Донецк : Папакица Е.К., 2006. – 214 с.

Реферат

ВПЛИВ МАРКЕРІВ ЕНДОГЕНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ПАТОГЕНЕЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Чайковська І.В., Яворська Л.В.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ротова рідина, середньо-молекулярні пептиди, окислювально-відновлювально-модифікований білок.

В роботі вивчені вікові зміни рівня МСМ та ОМБ у ротовій рідині (РР) хворих на ГП для подальшого використання цих показників з метою оцінки ступеня ендоегенної інтоксикації у патогенезі ГП. Результати клінічних та біохімічних досліджень свідчать про те, що при проведенні порівняльної оцінки у РР практично здорових осіб та пацієнтів на ГП параметри ОМБ та МСМ збільшилися ($p < 0,001$). Встановлено, що МСМ та ОМБ збільшуються з віком та залежать від давнини захворювання та присутності хронічних захворювань внутрішніх органів, але ніяк не впливають на стать пацієнтів ($p > 0,05$). Отримані дані характеризують активацію вільно-радикального окислення та розвиток окислювального стресу у порожнині рота пацієнтів з генералізованим пародонтитом. За результатами дослідження встановлено, що у патогенезі ГП має місце розвиток ендоегенної інтоксикації у порожнині рота, про що свідчать зміни у ротовій рідині ОМБ та МСМ.

Summary

IMPACT PRODUCED BY MARKERS OF ENDOGENOUS INTOXICATION ON PATHOGENESIS OF GENERALIZED PERIODONTITIS

Tchaykovska I.V., Yavorska L.V.

Keywords: generalized periodontitis, oral fluid, medium-molecular peptides, redox-protein modified.

This paper focuses on the age-related changes in the level of molecules average weight (MAW) and the oxidative modification of proteins (OMP) in oral fluid of patients with generalized periodontitis (GP) for further opportunities to use these indicators to measure the level of endogenous intoxication (EI) in the pathogenesis of GP. Clinical and biochemical studies show that during the comparative evaluation of oral fluid in healthy persons and in patients with GP parameters of OMB and MAW were higher ($p < 0.001$). It has been revealed MAW and OMB increase with age and are dependent on the duration of the disease and the presence of chronic diseases of the internal organs, but do not correlate with the sex of the patients ($p > 0,05$). The obtained data indicate the activation of free radical oxidation and oxidative stress in the oral cavity of patients with GP. Thus, it has been established that in the pathogenesis of GA the development of endogenous intoxication in the mouth plays a leading role, that is proved by changes in the oral fluid OMB and MAW.

УДК 616.314.17:612.17

Щербатих Л. Ю., Гольденберг Ю. М.

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В останні роки у стоматології все більшого значення набуває діагностика змін, яка зустрічається у хворих, що страждають на соматичну патологію, зокрема на гіпертонічну хворобу. При цьому чи пов'язаний генез змін тканин пародонту із впливом соматичного захворювання, чи є вони проявом небажаних ефектів лікувальних засобів або є маркерами прогресування основного захворювання залишається мало вивченим.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хвороби тканин пародонту.

Проблема захворювань тканин пародонта є однією з найбільш актуальних в сучасній стоматології. За даними доповіді наукової групи ВООЗ

(1990), заснованого на обстеженні населення 53 країн, у всьому світі має місце високий рівень захворюваності тканин пародонту. У осіб віком

15-19 років захворювання тканин пародонту зустрічається у 55-89%, віком 35-44 років – в 65-98%. У осіб більш старших вікових груп вони досягають 100% [1, 6]. Частота гінгівіту і пародонтиту, різні форми їх прояву, виникнення в порожнині рота вогнищ хронічної інфекції, втрата зубів і як результат порушення працездатності, погіршення психологічного стану хворих, і, як наслідок, зниження якості життя населення дозволяє вважати захворювання пародонту не лише серйозною медичною, але й важливою соціальною проблемою. На жаль, час від діагностики початкових форм пародонтиту і пародонтозу до їх адекватного лікування виявляється досить тривалим, інколи обчислюється роками. Складність диференціальної діагностики та низька ефективність проведеної терапії [9], відсутність комплексного лікування в повному обсязі призводять до збільшення числа хворих з важкими формами патології пародонта, будучи нерідко причиною його «невиліковності». Серед різних форм стоматологічних захворювань хвороби пародонту домінують за своєю частотою, інтенсивністю і руйнівним наслідком для жуваального апарату людини [2, 5, 10]. У зв'язку з цим, проблема пошуку ефективних методів лікування запальних захворювань пародонту залишається актуальною і в даний час.

У етіології та патогенезі захворювань тканин пародонту відіграють роль як місцеві фактори, так і загальнобіологічні. При досягненні 40-45-річного віку у більшості людей, як чоловіків, так і жінок, діагностується щонайменше одне хронічне захворювання [8, 11]. Разом з тим стан порожнини рота залежить від загального стану здоров'я пацієнта. Місцеві механізми хронічного генералізованого пародонтиту в основному зводяться до теорій «бактеріальної бляшки», «травматичної артикуляції» і т. і. Одночасно можна виділити ряд загальносоматичних чинників та системних захворювань, що супроводжують розвиток захворювання: системні імунологічні дисбаланси, мінералодefіцитні стани, обмінні трофічні порушення з погіршенням мікроциркуляції як наслідок наявності у хворих гіпертонічної хвороби, облітеруючого атеросклерозу, хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, цукрового діабету та інших [10, 11, 13]. Істотне значення в етіопатогенезі захворювань пародонту надається місцевим порушенням кровообігу, залежним від швидкості кровоплину, функціонального та анатомічного стану судин пародонту та різноманітного ураження судин (атеросклеротичні зміни і т. і.) [13]. Таким чином в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту суттєву роль відіграють системні процеси, що призводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму і в результаті до структурного ураження тканин пародонту. Особливу роль відводять нейротрофічним порушенням, в тому числі, пов'язаним як із емоційними стресами, так і хронічними емоційними напруженнями [11]. Пе-

рші клінічні симптоми пародонтиту розвиваються на тлі змін капілярів і появи метаболічних і структурних ознак ушкодження тканин пародонту. Істотне значення при цьому набуває розвиток в білязубних тканинах гіпоксії (Логінова Н. К., 1999, Трегубов І. Д., 2000). Виражені порушення тканинного обміну призводять до погіршення трофіки навколозубних тканин, розвитку місцевого ацидозу, метаболічних розладів на молекулярному і клітинному рівнях, що, у підсумку, сприяє виникненню і прогресуванню дистрофії і, у подальшому, деструкції кісткової тканини. При гіпоксії в тканинах пародонту сповільнюється видалення метаболітів, що сприяє накопиченню продуктів перекисного окислення ліпідів у тому числі безпосередньо вільних радикалів (Соколова Н. А., 2004). Утворені при перекисному окисленні ліпідів продукти розпаду самі по собі є потужними окислювачами і у великих концентраціях ушкоджують клітини, тим самим посилюючи запальну реакцію і призводячи до деструктивних процесів у них.

Провідним моментом в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту є адекватна діагностика даного захворювання. З цією метою в клінічній пародонтології часто беруться до уваги лише результати клінічного обстеження хворого (збір анамнезу, зондування пародонтальних кишень, індексна оцінка стану пародонта, спеціальні проби) і результати місцевого рентгенологічного обстеження. Між тим, обмежуватися вивченням лише місцевих змін при даній патології не є обґрунтованим. Незважаючи на широке використання новітніх технологій в стоматологічній практиці [7] не зменшується значимість зіставлення клінічних і біохімічних критеріїв прогресування хронічного генералізованого пародонтиту [4]. У той же час, в клінічній пародонтології застосування біохімічних методів обмежено внаслідок відсутності у практичних лікарів — стоматологів достатньої інформації про можливості цих методів і, у зв'язку із цим правильної інтерпретації отриманих даних. Вивчення кореляційних взаємозв'язків між біохімічними, нейрогуморальними і нейроелектрофізіологічними показниками є найбільш значущими завданнями, обумовлюючи і диференційовані підходи до медикаментозної корекції виявлених змін [2, 6, 10, 13]. Загальноприйняте в даний час медикаментозне лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит не відповідає в повній мірі сучасному уявленню про етіопатогенез цього захворювання. Крім того, в даний час очевидно і своєчасною завданням є профілактика хронічного пародонтиту, ефективність якої визначається також якістю та своєчасністю діагностичних заходів.

Метою нашого дослідження стало вивчення динаміки захворювання серцево-судинної системи гіпертонічної хвороби та її зв'язок зі станом органів порожнини рота. Об'єктом досліджень стали 60 осіб, що знаходились на стаціонарному

лікуванні у 4 Міській клінічній лікарні і 50 практично здорових людей. За віком пацієнти були поділені на 2 групи: 40-50 років (57 осіб), 50-60 років (53 особи). Жінок серед них було 38, чоловіків 72.

Діагноз гіпертонічної хвороби у цих хворих був верифікований в стаціонарних умовах з використанням всіх методів обстеження, рекомендованих міжнародними протоколами (це аналіз анамнезу захворювання, фізичне обстеження та застосування клініко-лабораторних методів обстеження). У всіх хворих, що спостерігалися, мала місце гіпертонічна хвороба II ступеня. У 20 хворих рентгенологічно встановлений атеросклероз аорти.

Аналіз стоматологічного статусу починали із зовнішнього огляду, пальпації регіонарних лімфатичних вузлів. При огляді порожнини рота визначали прикус і його аномалії, дефекти зубних рядів, прикріплення вуздечок верхньої і нижньої губ. Відзначали стан слизової оболонки ясен (з ціанотичним відтінком, яскраво-червона або бліда недокрівна). Відзначали ретракцію ясен чи її гіпертрофію, болючість слизової оболонки ясен і відокремлюване з пародонтальних кишень. Глибину пародонтальних кишень оцінювали за допомогою градуйованого зонда. Оцінювали стан протезів, якість пломб, наявність каріозних порожнин, рухливість зубів і оголення коренів, наявність зубних відкладень. Після обстеження визначали індекс гігієни порожнини рота Гріна - Вермільйона ІГВ (1969), індекс РМА (Schour, Massler 1948), пародонтальний індекс ПІ (A. Russel, 1956).

Для об'єктивної оцінки стану кісткової тканини альвеолярного відростка проводилася внутрішньоротова контактна рентгенографія.

Оцінка отриманого матеріалу показала, що при гіпертонічній хворобі II ступеня хронічний катаральний гінгівіт діагностований у 10-ти хворих (16,6 %), у 13-ти хворих (21,6 %) - пародонтит легкого ступеня тяжкості та у 20-ти хворих (33, 2 %) - середнього ступеня тяжкості, у 16-ти - пародонтит важкого ступеня (26,6 %). Таким чином поширеність захворювань пародонта склала 98,3%.

У контрольній групі хронічний катаральний гінгівіт діагностований у 11-ти пацієнтів (22 %), пародонтит легкого ступеня тяжкості - у 16-ти пацієнтів (35 %), середнього ступеня тяжкості - у 9-ти пацієнтів (18 %), важка форма пародонтиту - у 5-ти пацієнтів (10 %). Поширеність захворювання пародонта склала 82 % ($p < 0, 005$) і перебігала не так важко.

Зубні відкладення відзначалися у 57 (95%) хворих на гіпертонічну хворобу та у 44 (88%) пацієнтів контрольної групи. Деякі хворі скаржилися на сухість в порожнині рота (8 пацієнтів), болючість язика, збочення смаку (4 пацієнти). У багатьох хворих відзначалися обкладений язик, на бічних поверхнях відбитки зубів, що вказувало на наявність набрякlostі.

Висновки:

1. Частота і тяжкість ураження пародонту хворих на гіпертонічну хворобу статистично достовірно перевищувала аналогічні показники в осіб контрольних груп відповідного віку.

2. Стоматологічне обстеження як обов'язковий компонент слід включати в програму щорічної диспансеризації хворих на гіпертонічну хворобу, які підлягають диспансерному обліку і / або виконуватися перед оглядом для встановлення (продовження) ступеня обмеження працездатності та групи інвалідності;

3. Додаткові стоматологічні огляди хворих на гіпертонічну хворобу повинні виконуватися як обов'язкові перед плановою госпіталізацією в стаціонарні (включаючи стаціонари денного перебування) лікувально-профілактичні заклади терапевтичного і кардіологічного профілю для лікарського тестування, призначення лікарської антигіпертензивної терапії і корекції лікування;

4. Лікар-стоматолог повинен проводити обов'язкову санітарно-просвітню роботу з пацієнтами, які мають в анамнезі кардіоваскулярну патологію та пояснювати їм необхідність систематичного обстеження та потреби у лікувально-профілактичних заходах, а також рекомендувати та індивідуально підбирати засоби по догляду за порожниною рота.

5. Лікарі загальної практики — сімейної медицини повинні складати плани лікування хворих із гіпертонічною хворобою із урахуванням стану порожнини рота.

Література

1. Барер Г.М. Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение: Учебно-методическое пособие / Б. Г. Марер, Т. И. Лемецкая. — М.: Медицина, 1996. — 86 с.
2. Безрукова А. П. Пародонтология / Безрукова А. П. — М.: Медицина, 1999. — 332 с.
3. Боровский Е. В. Заболевания пародонта / Боровский Е. В. — М.: Медицина, 2003. — 605 с.
4. Вильдт М. О. Об изменениях внутренних органов у больных пародонтозом / М. О. Вильдт // Теоретическая и практическая стоматология: Труды стоматологического института. — 1961. — Т. 5. — С. 186-192.
5. Грудянов А. И. Пародонтология: Избранные лекции / Грудянов А. И. — М.: ОАО «Стоматология», 1997. — 32 с.
6. Захворювання пародонту / [Данілевський М. Ф., Борисенко А. В. та ін.]. — К.: Здоров'я, 2000. — 460 с.
7. Прохончуков А. А. Функциональная диагностика в стоматологической практике / Прохончуков А. А. — М.: Медицина, 1980. — 272 с.
8. Устименко Б. В. Сердечно - сосудистая заболеваемость и смертность — статистика по европейским странам (2008) / Б.В. Устименко // Medicine Review. — 2009. — V. 1(06). — P. 6-12.
9. Федоров Ю. А. Зубные эликсиры и ополаскиватели в профилактике и лечении заболеваний пародонта / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина, В. П. Блохин [и др.] // Новое в стоматологии. — 2000. — №7. — С. 55-64.
10. Цепов Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Цепов Л. М. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 192 с.
11. Arora R. The prevalence and incidence of coronary heart disease is significantly in periodontitis: a meta-analysis / R. Arora // Am. Heart J. — 2007. — V. 154. — P. 830-837.
12. Demmer R. and Desvarieux M. The heart of the matter Periodontal infections and cardiovascular disease / R. Demmer and M. Desvarieux // J. Am. Dent. Assoc. — 2006. — V. 137. — P. 14-20.
13. Stelzel M. Пародонтит и ишемическая болезнь сердца: обзор / M. Stelzel, A. Sattler // Квинтэссенция. — 2003. — Т. 50, № 1. — С. 29-34.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
Щербатых Л. Ю., Гольденберг Ю. М.,

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, болезни тканей пародонта.

В последние годы в стоматологии все большее значение приобретает диагностика изменений, которая встречается у больных, страдающих соматической патологией, в частности гипертонической болезнью. При этом связали генез изменений тканей пародонта с влиянием соматического заболевания, являются ли они проявлением побочных эффектов лекарственных средств или являются маркерами прогрессирования основного заболевания остается мало изученным.

Summary

PREVANCE OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Shcherbatykh L. Yu, Goldenberg Yu. M.

Key words: hypertension, periodontal diseases.

In recent years, dentistry has been paying much attention to diagnosis of changes that occur in patients with somatic conditions, hypertension in particular. Little is known on whether the genesis of the changes in periodontium is caused by the effect produced with somatic disease, whether they are the adverse reactions to drugs or they are markers of the progression of the underlying disease.

УДК 616.314.11-085.326-076:004

Ярова С.П., Гензицька О.С.

РЕЗУЛЬТАТИ СКАНУЮЧОЇ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ ПОВЕРХНІ ЗУБІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РЕМІНЕРАЛІЗУЮЧИХ ЗАСОБІВ «БЕЛАГЕЛЬ Са/Р», «ФТОРКАЛЬЦИТ Е»*

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Добре зарекомендували себе і активно вживані нині методи ремінералізуючої терапії поза сумнівом підвищують резистентність зубів. Проте у більшості випадків вони виявляються недостатньо але ефективними для підвищення резистентності твердих тканин зубів з гіперестезією при захворюванні тканин пародонту. Тому метою даного дослідження була оцінка ефективності застосування ремінералізуючих засобів "Белгель Са/Р" і "Фторкальцит Е". Для об'єктивізації отриманих даних застосовували растровий електронний мікроскоп з рентгенівським мікроаналізом "JEOL JSM 6490LV". Було досліджено 11 зубів з ознаками гіперестезії дентину, видалених у пацієнтів з генералізованим пародонтитом II - III ступеня важкості, хронічний перебіг. Була доведена ефективність ремінералізуючих препаратів, дія яких обґрунтовується на механічній obturaції відкритих ДК, що забезпечує умови для ліквідації ознак гіперестезії дентину при захворюваннях тканин

Ключові слова: скануюча електронна мікроскопія, ремінералізуючі засоби

Фрагмент НДР «Етіологія, патогенез, прогнозування перебігу, обґрунтування та ефективність індивідуального лікування хронічного генералізованого пародонтиту», № гос.регистрации 0173U010173860.

Вступ

На сучасному етапі розвитку клінічної стоматології інтерес для фахівців теоретичного та практичного напрямків представляє вивчення архітектоники зуба в тривимірному просторовому зображенні. [1,3,4]. Особливо це важливо у разі застосування ремінералізуючих засобів, що дозволяють obturувати дентинні каналці (ДК) у хворих з гіперчутливістю зуба. Скануюча електронна мікроскопія (СЕМ) є ефективним методом діагностики деструктивних змін, що з'являються при демінералізації в поверхневих шарах твердих тканин зубів, а також використовується для визначення результатів ремінералізації зубів, що проводиться [2,5,6,7]. У зв'язку з цим, було проведено дослідження препаратів «Белгель Са/Р», «Фторкальцит Е» з метою obturaції ДК для підвищення ефективності лікування пацієнтів із гіперчутливістю зубів при захворюваннях тканин пародонта

Матеріал та методи

Для вивчення структурних особливостей твердих тканин зубів з гіперестезією дентину, яка виникла на фоні захворювань тканин пародонта, застосовували растровий електронний мікроскоп з рентгенівським елементним мікроаналізом "JEOL JSM 6490LV", виробництва Японії (Japan Electron Optics Laboratory) з енергодисперсією приставкою INCA Penta FETx3 (OXFORD Instruments, Англія), персональний комп'ютер. Режим роботи: прискорення напруження – 10,20 КВ, сила току – $5,0 \times 10^{-10}$ А, збільшення – $\times 10 \dots \times 15000$. Контраст во вторинних (SEI) електронах та відображених (BEI) електронах.

В якості вихідних зразків було взято 11 зубів з ознаками гіперестезії дентину, видалених у пацієнтів з генералізованим пародонтитом II– III ступеня важкості, хронічний перебіг, за ортопедичними показаннями. В контролі досліджували 5 інтактних зубів без ознак гіперестезії, які було видалено за ортодонтичними показаннями. Екс-

траговані зуби ретельно відмивали від крові, екскаватором очищували від м'яких тканин, обробляли за допомогою зубної щітки для видалення зубного нальоту та пелікули. Для уникнення накопичення поверхневого заряду на поверхні зуба, який здатний значною мірою впливати на вторинну електронну емісію, зразки напиляли вуглецем у вакуумній установці ВУП-5. Для нанесення надтонкої плівки на досліджувану поверхню застосовували метод катодного розпилення, що дозволяє досягти безперервності плівки, яка необхідна для адекватного перенесення заряду.

Для дослідження зуб розрізали в вестибуло-оральному напрямку алмазним кругом діаметром 15 мм і товщиною 0,1 мм. Після цього зразки фіксували в протакрилової пластмасі, після полімеризації якої виготовляли шліфи.

Електронну мікроскопію проводили в різних полях зору, вивчали структуру твердих тканин пришийкової ділянки, кореня і поверхні шліфу. Використовували збільшення від $\times 10$ до $\times 5000$.

Місцево для фронтальної групи зубів використовували «Белгель Са/Р» 10 процедур через день., для бокової «Фторкальцит Е» 2 рази на місяць.

Результати дослідження

Вивчення структури поверхні емалі показало, що вона має неоднорідну структуру, на якій визначаються подряпини, борозни, мікротріщини і поглиблення. Смуги і подряпини йдуть на зубі в різних напрямках вертикальної осі зуба. Тріщини частіше розташовуються на вестибулярній поверхні паралельно вертикальній осі зуба. Як правило, вони заповнені зубними відкладеннями.

В пришийковій ділянці зубів без ознак ГД була наявна чітка межа емалі і цементу. Край емалі був рівний, її структура не порушена, хоча характеризувалась дещо менш чіткою орієнтацією призм, порівняно з емаллю коронки зуба.

Співвідношення емалі та цементу характеризувались нашаруванням емалі на цемент в 10 зубах (60%) і нашаруванням цементу на емаль в 6 зубах (40%). Шар цементу був тонкий, але цілісність його зберігалась по всій поверхні кореня. В переважній більшості спостережень на поверхні кореня відзначались пучки волокон, що безпосередньо вплітались в поверхню цементного шару і представляли собою залишки періодонтальної зв'язки.

Дослідження дентину на шліфах зубів методом електронної мікроскопії дозволяє виділити дві головні структурні одиниці: основна речовина і дентинні трубочки.

Діаметр дентинних трубочок досягав 2-5 мкм, звужуючись по напрямку від центру зуба до емалево-дентинного з'єднання. Дентинні трубочки на поперечному шліфі мають округлу або овальну форму. Края їх нерівні внаслідок процесів де- і ремінералізації, в яких бере участь навколотрубочковий дентин.

При збільшенні $\times 500$ була підрахована кількість дентинних каналців в 1 полі зору. Поле зору розміром $0,2 \times 0,3 \text{ мм}^2$, їх кількість становила 1152, в перерахунку на площу в 1 мм^2 їх щільність складала $1,92 \times 10^{10} \text{ м}^2$.

В процесі роботи за допомогою електронної мікроскопії були вивчені дентинні трубочки. Відомо, що дентинні трубочки представляють собою тонкі, такі, що звужуються до зовні, каналці, що радіально пронизують дентин від пульпи до його периферії. Найбільш висока щільність відмічена в області дентинно-емалевої межі і в області шийки зуба, по мірі видалення від шийки щільність дентинних трубочок знижувалася. Крім того, в пришийковій області зуба спостерігалося кластерне розташування дентинних трубочок, тобто, об'єднання останніх в групи. Упродовж дентинних трубочок вони мають з'єднання, рельєф їх внутрішньої поверхні горбистий, а в зоні переходу емалі в пришийковій частині помітне порушення емалевих призм, спостерігаються відкриті входи в дентинні трубочки.

Проведені нами дослідження по вивченню структури поверхні дентину, послідовно обробленої препаратами «Фторкальцит Е», показали, що її поверхня вкрита рівним гомогенним шаром, що складається з кристалів округлої форми різного розміру, які зливаються у більші скупчення часток, що розташовані поверхнево (рис.1).

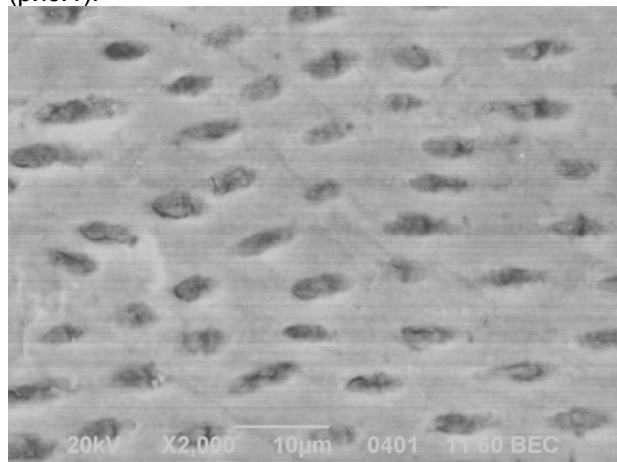


Рис. 1. Поверхня дентину після обробки десенситайзером «Фторкальцит-Е»

При збільшенні в 3000 разів виразно видно конгломерати, що складаються з округлих часток, кожна з яких є скупченнями найдрібніших кристалів фториду кальцію, фтористого магнію, фтористої міді, що утворюються при взаємодії двох рідин препарату. Розміри округлих скупчень мікрокристалів варіюють від 0,19 до 0,9 мкм. Найбільш дрібні гранули проникають глибше, більшого розміру залишаються на поверхні емалі. Розміри мікрокристалів препарату, видимих оком, варіюють від 0,01 до 0,03 мкм

При вивченні структури поверхні дентину, обробленої препаратом «Белгель Са/Р, нами було виявлено наявність щільного захисного шару,

що складається з різних по структурі і розміру кристалів (рис.2). На рисунку видно, що шар, який утворився, неоднорідний, представлений округлими і плоскими частками, на поверхні яких виявляються великі кристали полігональної форми, поодинокі або об'єднані в конгломерати. Ці кристали покривають поверхню дентину нерівномірно, в деяких ділянках зовсім відсутній.

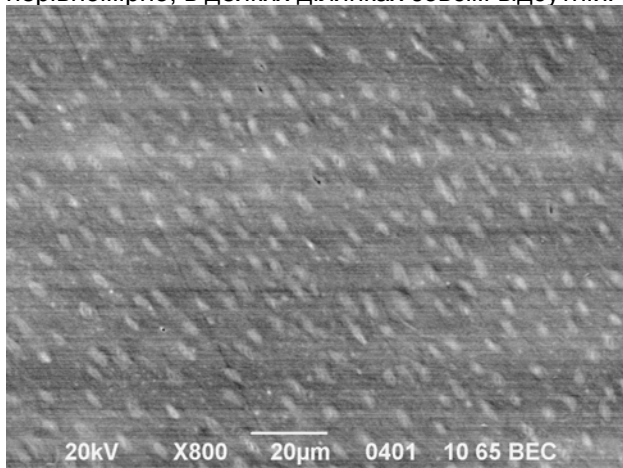


Рис.2. Поверхня дентину після обробки десенситайзером «Белгель Са/Р» Висновки

У зв'язку з цим можна припустити, що дія препаратів ґрунтується на механічній obturaції відкритих дентинних каналців, що, у свою чергу, призводить до різкого зниження руху рідини і редукції гіперчутливості при дії різних подразників.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ПОВЕРХНОСТИ ЗУБОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕМИНЕРАЛИЗУЮЩИХ СРЕДСТВ «БЕЛАГЕЛЬ Са/Р» И «ФТОРКАЛЬЦИТ Е»

Ярова С.П., Гензичкая Е.С.

Ключевые слова: сканирующая электронная микроскопия, реминерализующие средства

Хорошо зарекомендовавшие себя и активно применяемые в настоящее время методы реминерализующей терапии несомненно повышают резистентность зубов. Однако в большинстве случаев они оказываются недостаточно эффективными для повышения резистентности твердых тканей зубов с гиперестезией при заболевании тканей пародонта. Поэтому целью настоящего исследования была оценка эффективности применения реминерализующих средств «Белгель Са/Р» и «Фторкальцит Е». Для объективизации полученных данных применяли растровый электронный микроскоп с рентгеновским микроанализом "JEOL JSM 6490LV". Было исследовано 11 зубов с признаками гиперестезии дентина, удаленных у пациентов с генерализованным пародонтитом II-III степени тяжести, хроническое течение. Была доказана эффективность реминерализующих препаратов, действие которых обосновывается на механической obturaции открытых ДК, что обеспечивает условия для ликвидации признаков ГД при заболеваниях тканей пародонта.

Summary

SWEEPABLE ELECTRONIC MICROSCOPY OF SURFACE OF TEETH AT THE USE OF REMINERALIZATION FACILITIES «BELAGEL Ca/P», «FTORCALTSIT-E»

Yarova S.P., Genzitskaya E.S.

Well showing oneself and the methods of remineralization therapy actively applied presently undoubtedly promote stability teeth. However in most cases they appear not enough effective for the increase of stability of hard tissues in patients with dentine hypersensitivity in case of the disease of paradontium tissues Therefore the aim of the real research was an estimation of efficiency of application of remineralization facilities of «Belagel Ca/P», «Ftorcaltsit-E». For objectively of the obtained data applied a raster electronic microscope with x-rayed microanalysis of "JEOL JSM 6490LV". 11 teeth were investigational with the signs in patients with dentine hypersensitivity in case of the disease of paradontium tissues of II are III degrees of weight, chronic flow. Efficiency of remineralization preparations the action of that is grounded on mechanical obturation of open dentine was well-proven, that provides terms for liquidation of signs dentine hypersensitivity in case of the disease of paradontium tissues.

Таким чином, результати електронно-мікроскопічного дослідження свідчать про obturaцію ДК використаними ремінералізуючими засобами, що клінічно підтверджується зниженням чутливості твердих тканин зуба на різні види подразників. Завдяки надійній obturaції відкритих ДК істотно знижується активність руху дентинного ліквору, що забезпечує умови для ліквідації ознак ГД при захворюваннях тканин пародонта.

Література

1. Білоклицька Г.Ф. Основні аспекти етіології, патогенезу, клініки та лікування цервікальної гіперестезії: [метод. реком.] / Г.Ф. Білоклицька, О.В.Копчак. – К., 2008. – 26 с.
2. Іваницький І.О. Порівняльна характеристика ефективності лікування гіперчутливості зубів із використанням сучасних препаратів : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня кандидата мед. наук : спец. 14.01.22. «Стоматологія» / І.О. Іваницький. – Полтава, 2010. – 24 с.
3. Іваницький І.О. Оптимізація діагностики гіперчутливості зубів / І.О. Іваницький // Український стоматологічний альманах. – 2009. – №6. – С. 12-14.
4. Ярова С.П. Современные методы диагностики некариозных поражений твердых тканей зубов / С.П. Ярова, И.И. Заболотная, Е.С. Гензичкая // Украинский стоматологический альманах. – 2009. – №6. – С. 38-43.
5. Иванов В.Ф. Сканирующая электронная микроскопия (СЭМ) дентинных канальцев у больных с гиперчувствительностью зубов при использовании различных герметизирующих препаратов / В.Ф. Иванов, В.К. Шишло // Клиническая стоматология. – 2004. – №3. – С. 28-30.
6. Авраамова О.Г. Патогенетичне обґрунтування і огляд сучасних методів лікування гіперчутливості дентину / О.Г. Авраамова С.С. Муравйова // Новини стоматології. – 2008. – №2 (55). – С.13-17.
7. Луцкая И.К. Научное и клиническое обоснование чувствительности зуба / И.К. Луцкая, О.А.Лопатин // Современная стоматология. – 2005. – №4. – С. 4-7.

УДК 616.314-74-07

Ярова С.П., Заболотная И.И.

МНОГОУРОВНЕВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ЭМАЛЕВО-ЦЕМЕНТНОЙ ГРАНИЦЫ ЗУБОВ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

В научной работе представлены результаты многоуровневого изучения эмалево-цементной границы 158 постоянных зубов с помощью оптической микроскопии и 19 зубов – методом сканирующей электронной микроскопии. Целью исследования явилось определение связи эмалево-цементной границы с глубиной и направленностью микротрещин эмали, а также состоянием твердых тканей различных групп зубов. Были выявлены статистически значимые различия в вариантах ее строения в зависимости от групповой принадлежности образцов ($p < 0,001$), определена связь глубины микротрещин эмали на вестибулярной поверхности ($p = 0,02$). Диагностировалась преимущественно продольная направленность дефектов эмали, ее статистически значимое отличие в зависимости от группы зубов ($p = 0,003$). При сканирующей электронной микроскопии соотношение эмали и цемента характеризовалось наслоением эмали на цемент и цемента на эмаль, соответственно, в 57,90% и 42,10% случаев, более глубокие дефекты эмали определялись при условии наслоения эмали на цемент (в 87,5%). Полученные данные перспективно использовать для обоснования принципов лечения и профилактики некариозной патологии зубов.

Ключевые слова: микротрещины эмали, эмалево-цементная граница, глубина поражения

Фрагмент НДР «Етіологія, патогенез, прогнозування перебігу, обґрунтування та ефективність індивідуального лікування хронічного генералізованого пародонтиту», № гос.регистрации 0173U010173860.

Вступление

В последнее время количество пациентов с некариозной патологией, возникающей после прорезывания зубов, значительно увеличилось [1]. Среди них чаще (в 55% случаев) диагностируются пришеечные поражения, которые образуются на границе эмаль/цемент при отсутствии кариеса: клиновидные дефекты, эрозии эмали и трещины [2]. В соответствии с данными литературы, соотношение эмали и цемента в области шейки зуба, повидимому, определяет вероятность появления некариозной патологии, которая возникает, большей частью, при наслоении эмали на цемент [3, 4]. Уникальные свойства твердых тканей зубов и желание прогнозировать и корректировать изменение их функционирования под влиянием патологических факторов с целью достижения стабильных результатов профилактики и лечения, обуславливают интерес к изучению их структуры [1]. Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение связи эмалево-цементной границы с глубиной и направленностью микротрещин эмали, а также состоянием твердых тканей различных групп зубов.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования служили 158 зубов обеих челюстей (28 моляров, 64 третьих моляра, 22 премоляра, 15 клыков, 29 резцов), удаленных по клиническим показаниям у пациентов в возрасте 25-54 лет. Образцы были представлены интактными зубами – 69 (43,7%), 89 (56,3%) - имели патологию твердых тканей в виде гипоплазии эмали, клиновидного дефекта, патологической и физиологической стираемости, кариеса. Исследованные зубы были сгруп-

пированы по принадлежности к резцам, клыкам, премолярам, молярам. Отдельно изучались третьи моляры, так как они имели значительно меньший период функционирования и, тем самым, меньше поддавались влиянию этиологических факторов возникновения микротрещин эмали.

Образцы промывали под проточной водой, очищали от сгустков крови, хранили в растворе формалина. Диагностировали три типа трещин в зависимости от сложности их выявления (С.Б. Иванова, 1984): I – очень тонкие, заметные после тщательного высушивания поверхности зуба, при применении окрашивания 1% раствором метиленового синего, дополнительного освещения и бинокулярной лупы; II – обнаруживали при дополнительном освещении без дополнительного увеличения; III – определяли невооруженным глазом при обычном освещении; по направлению – продольные, поперечные, косые [5]. Затем зубы были исследованы в оптический микроскоп Nikon eclipse MA 100 (x30) для уточнения направленности микротрещин эмали, а также определения вариантов строения эмалево-цементной границы.

Микроструктуру вестибулярной поверхности 19 образцов изучали методом сканирующей электронной микроскопии. С этой целью был использован растровый (сканирующий) электронный микроскоп JSM-6490 LV (Япония) с системой энергодисперсионного рентгеновского микроанализа INCA Penta FETx3 (OXFORD Instruments, Англия). С помощью токопроводящего углеродного скотча образцы располагали на предметном стекле, затем переносили на отдельный предметный столик, где фиксировали токопроводящим клеем. В условиях высокого вакуума в вакуумной установке ВУП-5 их по-

верхность напыляли углеродом, затем изучали на малых увеличениях (x10...x40), что дало возможность определить строение эмалево-цементной границы.

Результаты исследований

На первом этапе с помощью оптической микроскопии была определена частота возможных вариантов строения эмалево-цементной границы: цемент частично заходит на эмаль (цемент

на эмаль), цемент стыкуется с эмалью (встык), цемент не доходит до эмали (промежуток) [6], их связь с групповой принадлежностью зуба и глубиной трещин эмали (таблицы 1, 2). Так, в 91 зубе цемент частично заходил на эмаль, что составило 57,6±3,9% случаев. Эта граница была определена в большем количестве исследованных моляров и третьих моляров (соответственно, 22 зуба - 78,6±7,8% и 53 зуба - 82,8±4,7%).

Таблица 1
Варианты строения эмалево-цементной границы в зависимости от групповой принадлежности зубов по данным оптической микроскопии

Группа зубов	Цемент на эмаль Абс./%±m%	Встык Абс./%±m%	Промежуток Абс./%±m%	Уровень значимости различия, p
Резцы (n=29)	9 31,0±8,6	14 48,3±9,3	6 20,7±7,5	
Клыки (n=15)	4 26,7±11,4	8 53,3±12,9	3 20,0±10,3	
Премоляры (n=22)	3 13,6±7,3	11 50,0±10,7	8 36,4±10,3	
Моляры (n=28)	22 78,6±7,8	4 14,3±6,6	2 7,1±4,9	
Третьи моляры (n=64)	53 82,8±4,7	11 17,2±4,7	0 -	
Всего (N=158)	91 57,6±3,9	48 30,4±3,7	19 12,0±2,6	

Следующим по распространенности был вариант, когда цемент стыковался с эмалью, он диагностировался в 48 образцах (30,4±3,7%) и определялся в большем количестве резцов (14 образцов - 48,3±9,3% случаев), клыков (8 образцов - 53,3±12,9% случаев), премоляров (11 образцов - 50,0±10,7% случаев). Реже диагностировался вариант, когда цемент не доходил до эмали – 19 зубов (12,0±2,6%). Следует отметить, что эта граница не была зарегистрирована в группе третьих моляров, а чаще – у премоляров (8 образцов - 36,4±10,3% случаев). Таким образом, были выявлены статистически значимые различия распределения вариантов строения эмалево-цементной границы в зависимости от групповой принадлежности образцов по данным оптической микроскопии (p<0,001). Причем, различия в группах резцов, клыков и премоляров между собой не было (p>0,05), а моляры и третьи моляры отличались от них.

При проведении анализа глубины микротрещин эмали в зависимости от варианта строения эмалево-цементной границы (табл. 2), была выявлена данная связь на вестибулярной поверхности (p=0,02, критерий Крускалла–Уоллиса). Так, в случае, когда цемент частично заходил на эмаль, глубина дефектов, в среднем, была достоверно ниже (p<0,05), чем при вариантах, когда цемент стыковался с эмалью (встык) и цемент не доходил до эмали (промежуток). На остальных

поверхностях не было выявлено данной связи (p>0,05 во всех случаях, критерий Крускалла–Уоллиса).

Также в результате проведенного исследования была изучена направленность выявленных микротрещин, которые, в большинстве своем, имели продольное направление (90,5±2,3% - 143 образца), в 10 зубах (6,3±1,9%) – в сочетании с поперечным, в 5 зубах (3,2±1,4%) – с косым. Следует отметить, что косые дефекты не были диагностированы в группах премоляров, моляров и третьих моляров. Поперечные трещины не определялись только в группе третьих моляров. Было выявлено статистически значимое (p=0,003 по критерию хи-квадрат) отличие распределения направленности дефектов в зависимости от группы зубов.

Помимо этого, было определено статистически значимое (p<0,001 по критерию хи-квадрат) отличие распределения направленности микротрещин эмали зубов в зависимости от варианта строения эмалево-цементной границы. Продольная направленность дефектов в 60,1±4,1% случаев (86 образцов) была диагностирована при условии, когда цемент частично заходил на эмаль (цемент на эмаль), в 31,5±3,9% случаев (45 образцов) – при варианте встык, а в остальных 8,4±2,3% случаев (12 образцов) – когда цемент не доходил до эмали (промежуток).

Таблица 2
Анализ глубины трещин эмали в зависимости от варианта строения эмалево-цементной границы

Граница	Трещины эмали зубов				Уровень значимости различия, p
	нет	При опти-ческой мик-роскопии	I тип	II- III тип	
Вестибулярная поверхность					
Цемент на эмаль	6 (6,6±2,6)	32 (35,2±5,0)	15 (16,5±3,9)	38 (41,8±5,2)	0,02*
Промежу-ток	– (0)	4 (21,1±9,4)	2 (10,5±7,0)	13 (68,4±10,7)	
Встык	1 (2,1±2,1)	12 (25,0±6,3)	6 (12,5±4,8)	29 (60,4±7,1)	
Оральная поверхность					
Цемент на эмаль	11 (12,1±3,4)	41 (45,1±5,2)	12 (13,2±3,5)	27 (29,7±4,8)	0,66
Промежу-ток	4 (21,1±9,4)	8 (42,1±11,3)	3 (15,8±8,4)	4 (21,1±9,4)	
Встык	8 (16,7±5,4)	19 (39,6±7,1)	4 (8,3±4,0)	17 (35,4±6,9)	
Дистальная поверхность					
Цемент на эмаль	9 (9,9±3,1)	37 (40,7±5,1)	21 (23,1±4,4)	24 (26,4±4,6)	0,43
Промежу-ток	3 (15,8±8,4)	8 (42,1±11,3)	4 (21,1±9,4)	4 (21,1±9,4)	
Встык	12 (25,0±6,3)	15 (31,3±6,7)	9 (18,8±5,6)	12 (25,0±6,3)	
Медиальная поверхность					
Цемент на эмаль	12 (13,2±3,5)	37 (40,7±5,1)	20 (22,0±4,3)	22 (24,5±4,5)	0,18
Промежу-ток	1 (5,3±5,1)	6 (31,6±10,7)	6 (31,6±10,7)	6 (31,6±10,7)	
Встык					

Примечание: * - p<0,05

Поперечная направленность микротрещин эмали определялась в 50,0±15,8% случаев (5 зубов) при варианте эмалево-цементной границы, когда цемент не доходил до эмали. Данное расположение дефектов диагностировалось при условии, когда цемент частично заходил на эмаль и стыковался с эмалью, соответственно, в 2 (20,0±12,6%) и в 3 зубах (30,0±14,5%). Косая направленность трещин не была определена при варианте эмалево-цементной границы, когда цемент стыковался с эмалью (встык). Данная локализация диагностировалась в 60,0±21,9% случаев (3 образца) при условии, когда цемент частично заходил на эмаль, в 40,0±21,9% случаев (2 образца) – при варианте встык.

На следующем этапе изучали вестибулярную

поверхность 19 образцов методом сканирующей электронной микроскопии. В пришеечной области определяли четкую границу эмали и цемента. Исключение составили образцы, имеющие клиновидный дефект на вестибулярной поверхности, на них было весьма сложно выявить границу коронки и корня, а исследование апроксимальных поверхностей показало наличие значительных деструктивных изменений и в этой области. Граница между коронкой и корнем при данной патологии, как правило, выглядела размытой и имела нечеткие контуры, что согласуется с данными литературы [3]. При этом, соотношение эмали и цемента характеризовалось наслоением эмали на цемент в 11 зубах (57,90%) и цемента на эмаль в 8 зубах (42,10%) (таблица 3).

Таблица 3.
Варианты эмалево-цементной границы по данным сканирующей электронной микроскопии

Группа зубов	Эмаль на цемент	Цемент на эмаль
Резцы (n=6)	4	2
Клыки (n=1)	-	1
Премоляры (n=3)	3	-
Моляры (n=4)	3	1
Третьи моляры (n=5)	1	4
Всего (N=19)	11	8

При анализе вариантов эмалево-цементной границы в зависимости от состояния твердых тканей зубов (таблица 4), было выявлено, что клиновидный дефект диагностировался только

при условии наслаивания эмали на цемент, физиологическая стираемость и кислотная эрозия – одинаково часто при обоих возможных вариантах.

Таблиця 4.

Связь глубины микротрещин эмали и состояния твердых тканей зубов с вариантом эмалево-цементной границы по данным сканирующей электронной микроскопии

Характеристика образца	Эмаль на цемент	Цемент на эмаль	Всего
Клиновидный дефект	6	-	6
Гипоплазия	1	-	1
Физиологическая стираемость	2	2	4
Интактный	5	6	11
Кислотная эрозия	1	1	2
Пришеечный кариес	-	1	1
трещины	I тип	4	5
	II тип	3	6
	III тип	7	8
ВСЕГО	11	8	19

Также было определено, что более глубокие дефекты эмали в виде микротрещин III типа определялись при условии наслоения эмали на цемент (в 7 случаях из 8, что составило, соответственно, 87,5%).

Выводы

Благодаря многоуровневому подходу к изучению эмалево-цементной границы зубов, были получены сведения о вариантах ее строения по результатам оптической и сканирующей электронной микроскопии, которые позволили уточнить имеющиеся литературные данные [2, 7]. Так, при использовании сканирующей электронной микроскопии, соотношение эмали и цемента характеризовалось наслоением эмали на цемент в 11 зубах (57,90%) и цемента на эмаль в 8 зубах (42,10%). Таким образом, непосредственный контакт эмали с цементом диагностировался значительно чаще, а область, наблюдаемая в 12% случаев на светооптическом уровне в виде зазора между цементом и эмалью (по литературным источникам, в 10%), в действительности была покрыта очень тонким слоем цемента. Кроме того, нам удалось выявить статистически значимые различия в распределении эмалево-цементной границы в зависимости от групповой принадлежности зубов ($p < 0,001$), причем, отличий в группах резцов, клыков и премоляров между собой не было ($p > 0,05$). Также была определена связь глубины микротрещин эмали на вестибулярной поверхности с ее строением ($p = 0,02$). Так, в случае, когда цемент частично заходил на эмаль, глубина дефектов, в среднем, была достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при вариантах, когда цемент стыковался с эмалью (встык) и цемент не доходил до эмали (промежуток).

В результате исследования было выявлено,

Реферат

БАГАТОРІВНЕВИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ЕМАЛЕВО-ЦЕМЕНТНОЇ МЕЖІ ЗУБІВ

Ярова С.П., Заболотна І.І.

Ключові слова: микротріщини емалі, емалево-цементна межа, глибина ураження

В роботі представлені результати багаторівневого вивчення емалево-цементної межі 158 постійних зубів за допомогою оптичної мікроскопії і 19 зубів – методом скануючої електронної мікроскопії. Метою дослідження стало визначення зв'язку емалево-цементної межі з глибиною і спрямованістю микротрі-

що клиновидний дефект діагностувався тільки при умови наслоєння емалі на цемент, і більш глибокі дефекти емалі в формі микротріщин III типу визначалися також при даному варіанті будови емалево-цементної межі (в 87,5% випадків). Крім того, поперечні микротріщини визначалися в 50,0±15,8% випадків при умови, коли цемент не доходив до емалі і стикався з емалью – в 30,0±14,5% зразків. Таким чином, глибокі дефекти при наявності передиспозуючих факторів слід розглядати як стан, передуючий появі клиновидних форм, а особливості їх напрямленості в визначеній ступені пояснюють механізм його розвитку. Отримані дані перспективно використовувати для обґрунтування принципів лікування і профілактики даної патології.

Література

1. Пихур О.Л. Состояние твердых тканей зубов у больных с двигательными дисфункциями верхних отделов пищеварительного тракта / О.Л. Пихур, Н.С. Робакидзе, Н.И. Черевко // Институт стоматологии. – 2007. – №1. – С. 39-41.
2. Белоклицкая Г.Ф. Лечение некариозных поражений твердых тканей зубов с применением материалов фирмы ВОКО (Сообщ.1) / Г.Ф. Белоклицкая, В.И. Гуренко // Современная стоматология. – 2002. – №2. – С. 23-26.
3. Федоров Ю.А. Сравнительный электронно-микроскопический анализ структуры твердых тканей зубов при некариозных поражениях 2-й группы до и после реминерализующей терапии / Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина, О.В. Рыбальченко [и др.] // Новое в стоматологии. – 1996. – №4 (49). – С. 41-49.
4. Радван-Очко М. Гіперчутливість шийок зубів: етіологія та лікування / М. Радван-Очко // Новини стоматології. – 2003. – №4 (37). – С. 41-43.
5. Петрикас А.Ж. Трещины твердых тканей зубов и их значение в клинической практике / А.Ж. Петрикас, С.Б. Иванова // Стоматология. – 1985. – Т.64, №2. – С. 79-82.
6. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков. – СПб. : Специальная литература, 1998. – С. 102-104.
7. Білоклицька Г.Ф. Структурна характеристика твердих тканин зубів при гіперестезії дентину, що виникла на фоні захворювань пародонта / Г.Ф. Білоклицька, О.В. Копчак // Український медичний часопис. – 2004. – №6 (44). – С. 67-72.

щин емалі, а також станом твердих тканин різноманітних груп зубів. Були визначені статистично значимі відмінності в варіантах її будови в залежності від групової ознаки зразків ($p < 0,001$), визначений зв'язок глибини мікротріщин емалі на вестибулярній поверхні ($p = 0,02$). Діагностувалась переважно подовжня спрямованість дефектів емалі, її статистично значима відмінність в залежності від групи зубів ($p = 0,003$). При скануючій електронній мікроскопії співвідношення емалі і цементу характеризувалось нашаруванням емалі на цемент і цементу на емаль, відповідно, в 57,90% і 42,10% випадках, більш глибокі дефекти емалі визначались при умові нашарування емалі на цемент (в 87,5%). Отримані дані перспективно використовувати для обґрунтування принципів лікування і профілактики некаріозної патології зубів.

Summary

MULTILEVEL APPROACH TO THE STUDY OF DENTAL CEMENTOENAMEL JUNCTION.

Yarova S. P., Zabolotna I.I.

Key words: dental enamel fissures, cement-enamel junction, depth of lesion

This paper presents the results of multilevel study of cements-enamel junction carried out on 158 permanent teeth by optical microscopy and on 19 teeth by scanning electronic microscopy. The study was aimed to determine the correlation between the cements-enamel junction, depth, and direction of dental enamel microfissures and the condition of hard tissues in different groups of teeth. There has been found out statistically significant differences in variants of the structure of cement-enamel junction based on different groups of teeth samples ($p < 0,001$). There is a correlation between the depth of dental enamel fissures on the vestibular surface ($p = 0,02$). Longitudinal orientation of dental enamel fissures and statistically significant differences depending on groups of teeth samples ($p = 0,003$) have been detected. Scanning electron microscopy has shown the ratio of enamel and cement is characterized by stratification of the enamel over cement and cement over enamel in 57,90% and 42,10%, respectively. Deeper enamel defects have been detected under stratification of enamel over cement (87,5%). The data obtained can be prospectively used to ground the principles for treatment and prevention of non-carious dental pathologies.

Експериментальна медицина та морфологія

УДК 617.51-089.844

Аветіков Д. С., Гутник А. А., Стебловський Д. В.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПІДЙОМУ ТА МОБІЛІЗАЦІЇ ШКІРНО-ЖИРОВИХ КЛАПТІВ З ПІДВИЩЕНИМИ ТА ПОНИЖЕНИМИ МОЖЛИВОСТЯМИ ЩОДО ПЛАСТИЧНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ

ВДНЗУ «УМСА», м. Полтава

У роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми анатомо-фізіологічного обґрунтування методів виконання пластичних та реконструктивних операцій за рахунок оптимізації методик підйому та мобілізації клаптів голови.

Ключові слова: шкірно-жировий клапоть, потилична ділянка, вилична ділянка, пластична деформація, м'який остов голови.

Вступ

Пластична хірургія – це унікальна, специфічна медична спеціальність, де лише мануальні навички не є гарантією задовільного результату операції. Але, при бурхливому її розвитку, наукові дослідження щодо вдосконалення методик оперативних втручань в Україні практично не проводяться, оскільки вони під собою мають на увазі експеримент, створення контрольних груп та їх всебічний аналіз. Навряд чи можна знайти пацієнта, який погодиться на експерименти зі своєю зовнішністю. Важко формувати контрольні групи, оскільки навіть банальні вікові зміни глибоко індивідуальні, залежать від безлічі зовнішніх чинників і ніяк не підлягають уніфікації, а морфологічний матеріал важкодоступний.

Головною проблемою при проведенні реконструктивно-відновлювальних та естетичних операцій з підйомом та мобілізацією клаптів на голові залишаються післяопераційні ускладнення, що пов'язані з глибиною та межами їх відшарування.

Аналізуючи анатомо-хірургічні принципи проведення пластичних операцій на голові і шиї, справедливо відмітити, що невирішені проблеми гістотопографії і біомеханіки м'яких тканин різних топографоанатомічних ділянок голови фактично ставлять на сьогодні пластичну та реконструктивну хірургію в ряд емпіричних наук, і як наслідок, вимагають від хірурга багаторічного клінічного досвіду для досягнення оптимальних результатів. Клінічний досвід і емпіризм вимушено канонізовані сучасною пластичною хірургією і пов'язано це з відсутністю систематичних досліджень у галузі цілеспрямованих гістотопографоанатомічних досліджень, сучасних тривимірних комп'ютерних технологій, прикладної макро-мікроскопічної і мікроскопічної анатомії, а також біомеханіки м'яких тканин голови.

Мета та завдання дослідження

Метою дослідження було визначити гістотопографію та біомеханічні особливості м'яких тканин голови щодо підйому та мобілізації шкірно-жирових клаптів та розробити оптимальний алгоритм планування і виконання пластичних та реконструктивних операцій із застосуванням місцевих тканин.

Завдання дослідження:

1. Визначити основні метричні показники, особливості гістотопографії і будови м'яких тканин голови.

2. Встановити у різних топографоанатомічних ділянках голови залежність будови м'яких тканин від форми голови, віку та статі.

3. Виявити залежність ступеня деформації тканин у шкірно-жирових клаптях від сили напруги та часу деформації.

4. Визначити залежність ступеня м'яких тканин у різних топографоанатомічних ділянках від форми голови, віку та статі.

5. Встановити ділянки з однотиповими анатомо-фізіологічними властивостями щодо деформації м'яких тканин.

Об'єкт дослідження – шкірно-жирові клапті різних топографоанатомічних ділянок голови.

Предмет дослідження – товщина шкіри та її структурних елементів в залежності від форми голови, віку та статі, біомеханічні властивості шкіри щодо пластичної деформації, що вивчаються на трупному матеріалі.

Матеріали та методи дослідження

Макро-мікропрепарування – для вивчення шарів різних топографоанатомічних ділянок м'яких тканин голови та їх топографії;

гістологічний – для вивчення загальної структури м'якого остову голови, волокнистих структури та судинного русла на світлооптичному рівні;

морфометричний – для визначення кількісних параметрів товщини різних шарів м'яких тканин голови у нормі та при їх деформації;

метод варіаційної статистики – для встановлення об'єктивності одержаних результатів і визначення змін кількісних параметрів товщини та біомеханіки м'яких тканин у фізіологічній нормі та при деформації;

випробування на одноосне лінійне розтягання за допомогою розривних машин – для визначення кількісних та якісних показників властивостей м'яких тканин щодо деформації;

метод виготовлення двовимірних графічних реконструкцій на основі порядкових фотознімків на світлооптичному рівні – для вивчення гістотопографії шарів м'яких тканин різних топографоанатомічних ділянок голови у нормі та при їх деформації;

метод оцінки рубців за Ванкуверською шкалою – для клінічної оцінки стану післяопераційних рубців;

методи планіметричних досліджень – для об'єктивної оцінки площі післяопераційних рубців;

метод доплерографії – для вивчення гемодинаміки у мобілізованих клаптів голови після закриття дефекту.

Гістотопографічне обґрунтування підйому та мобілізації клаптів у зонах ковзання

Як показали біомеханічні дослідження, найбільш вираженими ділянками шкіри, які мають властивості до ковзання є навколовушно-жувальна, щічна та потилична.

Найбільш доступними з точки зору забору гістологічного матеріалу є потилична ділянка. Ось чому в якості матеріалу була досліджена саме вона. При цьому нами використане запропоноване І.К. Єсіповою та А.П. Гасюком комплексне забарвлення фуксилін-пікрофуксином в нашій модифікації.

Запропонована методика дозволяє у кожному випадку виявити колагенові волокна – фуксинофільні червоного кольору, еластичні волокна – харт-позитивні, які забарвлюються у темно-фіолетовий колір, м'язові волокна – світло-зеленого кольору, а також епідерміс, який має забарвлення від жовтого до зеленого кольору. Отже, запропонована нами методика забарвлення дозволяє диференціювати гістоструктуру окремих компонентів шкіри потиличної ділянки

Встановлено, що мікроскопічно у потиличної ділянки зустрічаються наступні шари:

1. Епідерміс.
2. Сполучнотканинні підепітеліальні сосочки.
3. Сітчастий шар.
4. Жирова клітковина.
5. Посмуговані м'язи.

Кожний шар має свої особливості по відношенню як до похідних шкіри, так і до її судинної системи і, вочевидь, забезпечує властивості щодо ковзання один до другого.

Встановлено, що на малому збільшенні світлового мікроскопу поверхневі шари потиличної ділянки представлені епідермісом, сполучнотканинними сосочками та сітчастим шаром, прошарки якого пронизують жирову клітковину. Поверхня епідермісу має звивисті контури, забарвлюється у темно-зелений колір. При цьому іноді на його поверхні зустрічаються рогові лусочки. Базальний шар епідермісу прилягає до базальної мембрани, яка має звивистий хід за рахунок різного ступеню вираженості сполучнотканинних сосочків. Останні містять колагенові волокна, які фарбуються у відтінки червоного кольору, а також поодинокі еластичні пучки, що мають темно-фіолетовий колір. Звертає на себе увагу, що серед грубих пучків колагенових волокон сітчастого шару розташовуються стрижні волосин, навколо яких виявляються окремі потові залози.

Практичне значення отриманих результатів

Дані щодо залежності абсолютних значень пластичної деформації від форми голови, віку та статі у різних топографоанатомічних ділянках на етапі планування пластичних та реконструктивних операцій дозволяють оцінити межі відшарування клаптів та можливості щодо їх натягування у конкретних ділянках оперативного втручання.

На основі отриманих математичних даних, їх комп'ютерної обробки за допомогою графічних редакторів візуалізації процесів та створення стандартизаційних таблиць щодо меж пластичної деформації шкіри у різних топографоанатомічних ділянках, на етапі планування є можливість у цифровому вигляді визначитися по даних щодо довжини зміщення або кута ротації шкірно-жирових клаптів в залежності від характеру дефекту та конкретного пацієнту. Виділені зони ковзання, зони фіксації та проміжні зони дозволяють на етапі планування визначити доцільність проведення оперативного втручання щодо підйому та мобілізації клаптів у ділянці знаходження дефекту.

Приведені дані щодо особливостей будови м'яких тканин голови, залежності товщини епідермісу, дерми, підшкірно-жирової клітковини від форми голови, віку та статі, дозволяють на етапі планування пластичних та реконструктивних операцій, визначитися з цифровими даними щодо глибини відшарування та механізму ковзання клаптів, що знаходяться у різних топографоанатомічних ділянках.

Результати проведених досліджень дозволяють суттєво розширити показання до заміщення дефектів і деформацій голови шляхом натягування поряд розташованих тканин у межах пластичної деформації та обраної глибини ковзання у кожній топографоанатомічній ділянці.

Результати досліджень

Нами враховувався той факт, що в умовах підйому та мобілізації клаптів та аутотрансплан-

татів кожен шар тканини деформується при натягуванні шкіри для закриття рани і накладенні хірургічних швів. При цьому будь-яка лінійна деформація припускає мобілізацію прилеглих шарів тканин за типом оболонки, що ковзають.

Важливим базисом при розробці нових методик підйому і мобілізації різних видів клаптів та аутоотрансплантатів при виконанні пластичних реконструктивних операцій є дослідження біомеханіки тканин голови. Це пов'язано з тим, що висічення патологічних тканин, або підйом та мобілізація клаптя призводить до формування дефектів різного розміру, форми, локалізації із залученням різних анатомічних структур.

Методики, що використовуються при виконанні пластичних та реконструктивних операцій, створюють стани деформації навколишніх м'яких тканин шкіри. Спочатку ступінь напруги тканин є величиною чисто механічною. Пізніше, на фоні деформації, у тканинах виникають реактивні процеси збоку поперечних та подовжніх м'язових волокон, артеріоло-венулярних анастомозів, елементів мікроциркуляторного русла, іннервації із включенням клітинних механізмів.

Враховуючі вищенаведене, спочатку ми провели аналіз первинних факторів деформованих станів тканин. Другий етап – вивчення процесів, що реалізуються як результат впливу механічних факторів на тканини за допомогою гістотопографічних досліджень.

На першому етапі дослідження нас цікавили такі параметри як розмір, форма дефекту, властивості дерми шкіри при одноосному розтягуванні, властивості щодо деформації жирової клітковини, поверхневої та власної фасції.

У процесі вивчення можливостей щодо деформації, комплексу оболонки, що ковзають, було встановлено: основним чинником, що забезпечує фізіологічні об'єми деформації в блоці тканин від дерми до окістя, є структури, що ковзають, поверхневої фасції. Проте елемент ков-

зання в структурах поверхневої фасції був присутній у всіх досліджених нами топографічних ділянках, незалежно від типу будови субдермального сполучнотканинного комплексу.

При розтягуванні нами фіксувалися не тільки шари максимальної деформації сполучної тканини, але і об'єми пластичної деформації залежно від фіброструктури зразка, що випробувався. Як показав аналіз результатів, найменший об'єм деформацій мають ті ділянки голови, які віднесені до фасціального типу будови. Іншими словами, для даних ділянок єдиним чинником ковзання є шари поверхневої фасції.

Подібна будова сполучнотканинного комплексу була характерна для тих ділянок, які мають щільну основу. Саме у них можливе накопичення підшкірної жирової клітковини в субдермальному шарі, але при цьому зберігається багатшарова пластична будова поверхневої фасції за типом оболонки, що ковзає. До цих ділянок відносяться: щічна, підборідна, ротова та носова.

Деяко відрізнялися значення пластичної деформації м'яких тканин нижнього краю виличної ділянки:

1. Доліхоцефали:
 $E = M \pm L = 0,55(0,71 - 0,24)$, при $m = 0,19$.

2. Мезоцефали:
 $E = M \pm L = 0,49(0,64 - 0,21)$, при $m = 0,15$.

3. Брахіцефали:
 $E = M \pm L = 0,44(0,59 - 0,16)$, при $m = 0,14$.

Залежність абсолютних значень пластичної деформації м'яких тканин нижнього краю виличної ділянки від віку та статі показана у табл. 1.

При виконанні верхньої та нижньої блефаропластики слід пам'ятати, що сполучнотканинні структури очноямкової ділянки належать до типу змішаних оболонки, що ковзають, а тканини її медіального краю – до жирових оболонки, що ковзають.

Це суттєво змінює методику операції на етапі підйому та відшарування шкірно-жирових клаптів.

Таблиця 1.

Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин нижнього краю виличної ділянки в залежності від віку та статі

Вік, р.	15-21		22-26		27-40		41-50		51-65	
	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.
Абсолютні значення пластичної деформації	0,52 (0,69-0,21), при $m = 0,17$.	0,54 (0,71-0,22), при $m = 0,15$.	0,49 (0,70-0,24), при $m = 0,16$.	0,53 (0,71-0,22), при $m = 0,17$.	0,47 (0,67-0,21), при $m = 0,16$.	0,55 (0,69-0,16), при $m = 0,19$.	0,45 (0,65-0,23), при $m = 0,15$.	0,52 (0,67-0,18), при $m = 0,18$.	0,44 (0,59-0,17), при $m = 0,14$.	0,49 (0,62-0,21), при $m = 0,17$.

З урахуванням структурних основ деформації поверхневого сполучнотканинного комплексу був виділений змішаний або фасціально-жировий тип оболонки, що ковзають. Для нього характерна достатньо розвинена жирова клітковина, строма і паренхіма якої можуть розглядатися, як чинники ковзання. Під жировою клітковиною виявляється поверхнева фасція пластинчастої будови або шари мімічних м'язів.

Для даних ділянок характерна також наявність кісткової опори, яка, як правило, відокремлена від мімічних м'язів прошарком жирової клітковини. В цих регіонах при деформації відбува-

ється зсув своєрідних оболонки, що ковзають у всіх шарах від дерми до окістя. Такі структури спостерігалися у скроневій і лобовій ділянках.

До типу оболонки, що ковзають можна віднести і верхній край виличної ділянки на межі зі скроневою та надочноямковою ділянками.

Показники пластичної деформації сполучнотканинних структур у цій ділянці дорівнювали:

1. Доліхоцефали:
 $E = M \pm L = 0,43(0,75 - 0,16)$, при $m = 0,016$.

2. Мезоцефали:
 $E = M \pm L = 0,41(0,72 - 0,13)$, при $m = 0,015$.

3. Брахіцефали:

$E = M \pm L = 0,38(0,70 - 0,11)$, при $m = 0,012$.

Залежність абсолютних значень пластичної деформації м'яких тканин верхнього краю виличної ділянки від віку та статі показано у таблиці 2.

Потиличну, тім'яну та верхній край виличної

ділянки ми віднесли до перехідного типу оболонок, що ковзають. В цих регіонах зустрічаються структури, які можна віднести до фасціального, жирового та фасціально-жирового типу оболонок, що ковзають.

Таблиця 2.
Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин виличної ділянки (на межі за скроневою та надочоною ділянками) в залежності від віку та статі

Вік, р.	15-21		22-26		27-40		41-50		51-65	
	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.
Абсолютні значення пластичної деформації	0,39 (0,71-0,13), при $m = 0,013$	0,39 (0,70-0,11), при $m = 0,012$	0,40 (0,71-0,12), при $m = 0,012$	0,39 (0,71-0,11), при $m = 0,013$	0,41 (0,73-0,13), при $m = 0,014$	0,39 (0,70-0,11), при $m = 0,012$	0,42 (0,74-0,15), при $m = 0,015$	0,40 (0,71-0,13), при $m = 0,013$	0,43 (0,75-0,16), при $m = 0,016$	0,40 (0,72-0,14), при $m = 0,014$

З точки зору пластичної хірургії потилична ділянка цікавить нас як донорська зона шкірно-жирових клаптів для хірургічного лікування алопеції та відновлення форми брів. Проблема виникає у правильному закритті дефекту місцевими тканинами з утворенням нормотрофічних рубців.

Враховуючи це, нами були ретельно вивчені показники пластичної деформації сполучнотканинних структур потиличної ділянки, а у подальшому було проведено ретельне їх вивчення на мікроскопічному рівні.

Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин цього регіону складали:

1. Доліхоцефали:

$E = M \pm L = 0,39(0,71 - 0,14)$, при $m = 0,014$.

2. Мезоцефали:

$E = M \pm L = 0,37(0,69 - 0,13)$, при $m = 0,012$.

3. Брахіцефали:

$E = M \pm L = 0,36(0,66 - 0,11)$, при $m = 0,011$.

Залежність абсолютних значень пластичної деформації м'яких тканин потиличної ділянки від віку та статі наведена у табл. 3.

Таблиця 3.
Абсолютні значення пластичної деформації м'яких тканин потиличної ділянки в залежності від віку та статі

Вік, р.	15-21		22-26		27-40		41-50		51-65	
	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.	Ч.	Ж.
Абсолютні значення пластичної деформації	0,37 (0,67-0,11), при $m = 0,011$	0,38 (0,68-0,11), при $m = 0,011$	0,37 (0,68-0,12), при $m = 0,012$	0,37 (0,68-0,12), при $m = 0,011$	0,37 (0,67-0,14), при $m = 0,012$	0,36 (0,69-0,11), при $m = 0,013$	0,38 (0,71-0,12), при $m = 0,012$	0,38 (0,69-0,12), при $m = 0,012$	0,39 (0,71-0,12), при $m = 0,014$	0,38 (0,68-0,11), при $m = 0,013$

Висновок

У роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення проблеми анатомо-фізіологічного обґрунтування методів виконання пластичних та реконструктивних операцій за рахунок оптимізації методик підйому та мобілізації клаптів голови. Деталізована гістотопографічна будова м'яких тканин голови щодо підйому та мобілізації клаптів у залежності від сили напруги на клапоть, часу деформації, форми голови, віку та статі.

Таким чином, м'який остов голови має значні об'єми пластичних деформацій. Залежність цих даних від форми голови, віку та статі необхідно враховувати при підйомі та мобілізації шкірних, шкірно-жирових, шкірно-фасціально-жирових та шкірно-жирово-м'язових клаптів та аутотрансплантатів.

На етапі планування пластичних та реконструктивних операцій, що пов'язані з підйомом та мобілізацією клаптів голови для закриття поряд розташованих дефектів м'яких тканин, треба враховувати межі анатомо-фізіологічних можливостей тканин щодо пластичної деформації всіх структур, що ковзають тієї або іншої топографоанатомічної ділянки. Усі оперативні втручання повинні виконуватись за принципом максимальної деформації структур, що ковзають, але суворо в межах величин пластичної деформації, враховуючи глибину меж відшарування клаптів

та належність їх до топографоанатомічних ділянок голови.

Література

1. Вербо Е. В. Реконструкция лица реvascularизированными ауто-трансплантатами / Е. В. Вербо, А. И. Неробеев. – М. : Медицина, 2006. – 206 с.
2. Богатов В. В. Современные способы коррекции мягких тканей лица и шеи / В. В. Богатов, Е. Л. Клестова, И. Е. Приходько. – М. : Медицинское информационное агентство, 2010. – 127 с.
3. Пластическая реконструктивная хирургия лица / [Под ред. А. Д. Пейпла]. – М. : Бином. Лаборатория знаний, 2007. – 391 с.
4. Курс пластической хирургии / [Под ред. К. П. Пшенисова]. – Ярославль, Рыбинск : ОАО "Рыбинский дом печати", 2010. – Т. 2. – С. 531–747.
5. Лупатин Е. Б. Мастер-класс пластического хирурга / Лупатин Е. Б. – М. : Косметик интернет-форум, 2007. – 303 с.
6. Дирш А. В. Возрастные изменения кожи / А. В. Дирш, Е. Е. Фаустова, К. Е. Авдошенко [и др.] // Актуальные вопросы пластической, эстетической хирургии и дерматокосметологии. – 2004. – № 1. – С. 53.
7. Сергиенко Е. Н. Пластическая коррекция кожных покровов / Е. Н. Сергиенко, В. В. Богатов, А. М. Шабанов. – Тверь : СпецЛит, 2003. – 67 с.
8. Черномашенцев А. Н. Деформативно-прочностные свойства мягких биологических тканей в аспекте пластической хирургии / А. Н. Черномашенцев, Г. Д. Бурдей, М. М. Горелик [и др.] // Биомеханика кровообращения, дыхания и биологических тканей. – 2004. – № 5. – С. 272–27.
9. Антохин Н. Закрытие обширных и комбинированных дефектов покровных тканей головы и шеи свободными составными лоскутами / Н. Антохин, Г. Цыбырнэ, А. Бежан [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2007. – № 3. – С. 45–78.
10. Хаджибаев А. М. Использование свободных лоскутов на микрососудистых анастомозах для закрытия обширных тканевых дефектов в экстренной микрохирургии / А. М. Хаджибаев, Р. З. Асапов, Т. Р. Минаев, В. И. Самарцев, А. А. Юлдашев // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2003. – № 2. – С. 31–37.
11. Кованов В. В. Хирургическая анатомия фасций и клетчаточных пространств человека / В. В. Кованов, Т. И. Аникина. – М. : МодГИЗ, 2003. – 428 с.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 20 білих щурах лінії Вістар масою 140-190 г. Тварин утримували в умовах акредитованої експериментально-біологічної клініки згідно зі "Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)". Хронічну інтоксикацію нітратом натрію відтворювали шляхом введення нітрату натрію у дозі 200 мг/кг маси тіла у вигляді водного розчину інтрагастрально за допомогою спеціального зонду щоденно протягом 60 днів. Перелом нижньої щелепи відтворювали в місці загальноприйнятому для експериментальних досліджень [6]. М'які тканини не ушивали для контролю дренажу в перші години після операції, у подальшому вони закривалися спонтанно протягом 1-2 днів після операції. Взяття матеріалу проводили на 14 та 28 добу після операції відтворення перелому нижньої щелепи [7]. Щурів декапітували під ефірним наркозом.

Результати та їх обговорення

На 14-у добу після моделювання перелому нижньої щелепи макроскопічно ділянка дефекту була виповнена м'якою тканиною рожевого кольору, яка була зв'язана з незміненою кістковою. За мікроскопічного дослідження – заповнена сполучною тканиною, у складі якої були наявні клітинні елементи та фібрилярний компонент. Більшість клітинних елементів мали витягнуту форму та інтенсивно забарвлене ядро. Найбільшу щільність їх розташування спостерігали поблизу кісткових фрагментів, більшість клітин розташовувалась згідно з направленистю колагенових фібрил. Значну щільність розташування клітинних елементів спостерігали і навколо кісткових фрагментів, де вони приймали участь у формуванні, так званого, зовнішнього кісткового мозолу. У цілому середня щільність розташування даних клітинних елементів в ділянці кісткового мозолу, що формується, сягала $48,75 \pm 1,463$ в мкм^2 , а відносна кількість остеобластів складала $17,80 \pm 0,430$ від усіх клітин кісткового мозолу. У сполучній тканині спостерігали значну кількість новоутворених тонкостінних мікросудин, у просвіті яких були наявні формені елементи крові. У цілому відносна сумарна щільність новоутворених судин, яка визначалася методом рівновіддалених точок на мікрофотографіях, сягала в середньому 2-3%. У кісткових уламках по периферії від місця перелому були наявні явища резорбції кісткових балок, на певній відстані ($0,75 \pm 0,25$ мм) від ділянки травми кісткова тканина нижньої щелепи зберігала свою типову будову, з кістковими балками, у проміжках між якими розташовувався червоний кістковий мозок.

На 28-у добу після моделювання перелому нижньої щелепи макроскопічно у ділянці регенерату спостерігали щільно-еластичну сіру тканину, зв'язану як з кістковими фрагментами, так і з

навколишніми м'якими тканинами. Мікроскопічно у ділянці регенерату мало місце вогнищеве формування первинних кісткових балок. Вздовж їх розташовувалися повздовжно орієнтовані колагенові волокна. У ділянці регенерату виявляли значну кількість кровоносних мікросудин. Порівняно з попереднім етапом репаративної регенерації, разом із тонкостінними мікросудинами з відносно широким просвітом, зустрічалися і мікросудини з відносно товстою стінкою, що свідчить про процес диференціювання судин мікроциркуляторного русла, який відбувається на даному етапі. Відносна сумарна їх площа складає приблизно 5,0%.

На 14-у добу після відтворення перелому нижньої щелепи на тлі попередньої інтоксикації нітратом натрію макроскопічно ділянка перелому не відрізнялася від такої у контрольній групі тварин. Мікроскопічно регенерат був представлений молодою сполучною тканиною з великою кількістю кровоносних мікросудин та помірною кількістю фібрилярних структур. Серед клітинних елементів регенерату переважали малодиференційовані фібробласти. Разом з останніми періодично спостерігали лімфоцити, макрофаги, маловогнищеві крововиливи. У цілому середня щільність розташування даних клітинних елементів у ділянці кісткового мозолу, що формується, була вірогідно меншою від аналогічного терміну репаративної регенерації у контрольній групі на 25,6%, а відносна кількість остеобластів – на 23,6% відповідно. Фібрилярний компонент був представлений нечисельними тонкими, хаотично розташованими колагеновими волокнами. Усюди спостерігали явища резорбції фрагментів кісткової тканини. Новоутворені кровоносні мікросудини, кількість яких була дещо більшою на межі з кістковими фрагментами, характеризувалися відносно тонкою стінкою та наявністю у їх просвіті формених елементів крові. У цілому, відносна сумарна площа новоутворених мікросудин складала в середньому 2,0-2,5%. Як і в контрольній групі у периваскулярних зонах періодично зустрічали періцити з ознаками проліферації.

Через 28 днів після відтворення експериментального перелому нижньої щелепи на тлі попередньої 60-денної нітратної інтоксикації у ділянці травми мікроскопічно регенерат відрізнявся поліморфізмом та був представлений сполучною волокнистою та кістковою тканинами. Рідко спостерігали явища резорбції кісткової тканини, які однак були значно слабше виражені, ніж на більш ранніх термінах регенераторного процесу. Щільність клітинних елементів у ділянці кісткового мозолу вірогідно зросла на 19,2% відносно 14-ї доби репаративного остеогенезу, але відносно контролю залишалася вірогідно меншою на 30,0%. Серед клітинних елементів регенерату найбільша кількість припадала на остеобласти (у 2,9 разів вірогідно більше ніж на попередньому етапі репаративного процесу), відносна кіль-

кість яких була все ж вірогідно менша на 22,4%, ніж на відповідному терміні репаративної регенерації кісткової тканини нижньої щелепи у контрольній групі щурів. Колагенові волокна сполучної тканини мали тенденцію до формування повздовжно орієнтованих пучків, але у ряді випадків мали хаотичне розташування. Подекуди були наявні первинні кісткові балки, кількість яких була суттєво меншою порівняно із контрольною групою. Збільшилася кількість кровонесних мікросудин, сумарна площа яких складала в середньому 5,0-6,0%. Більшість мікросудин мала відносно широкий просвіт та тонку стінку, у ряді випадків мала місце тенденція до формування повздовжно орієнтованих судинних петель.

Висновки

1. Попередня 60-денна інтоксикація нітратом натрію при моделюванні перелому нижньої щелепи щурів затримує динаміку диференціювання клітинних елементів у ділянці кісткового мозолу, що формується.

2. Надмірне надходження в організм нітрату натрію уповільнює процес диференціювання мі-

кросудинного русла кісткового мозолу та затримує формування первинних кісткових балок.

У подальшому дослідженні планується клініко-морфологічне обґрунтування репаративного остеогенезу у хворих з невогнепальними ушкодженнями щелеп.

Література

1. Бернадский Ю. И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области / Ю. И. Бернадский. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Мед. лит., 2006. – 456 с.
2. Diwan A. D. Nitric Oxide Modulates Fracture Healing. / A. D. Diwan, M. X. Wang, D. Jang, Wei Zhu [et al.] // J. of Bone and Mineral Research. – 2000. – Vol. 15, № 2. – P. 342-350.
3. Evans D. M. Nitric oxide and bone / D. M. Evans, S. H. Ralston // J. Bone Miner. Res. – 1996. – V. 11, № 3. – P. 300-305.
4. Toker S. Nebivolol may be beneficial via nitric oxide on osteoporosis treatment / S. Toker, A. Toker, E. Gulcan, A. Gulcan // Bone. – 2008. - V. 42. – P. 89.
5. Бутовский Р. О. Проблемы химического загрязнения почв и грунтовых вод в странах Европейского Союза / Р. О. Бутовский // Агрехимия. – 2004. – № 3. – С. 74-81.
6. Нагорнов М. Н. Основные модели, используемые при изучении процесса «заживления» перелома / М. Н. Нагорнов, П. А. Ломыга, Е. Х. Баринов // Альманах судебной медицины. – 2001. - № 2. – С. 64-66.
7. Бармин В. В. Морфологические аспекты репаративного остеогенеза при переломах нижней челюсти на фоне хронического эндотоксикоза: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «стоматология», 14.00.15 «патологическая анатомия» / В. В. Бармин – Волгоград, 2008. – 22 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ КОСТНОЙ МОЗОЛИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.

Локес Е. П.

Ключевые слова: нижняя челюсть, нитрат натрия, репаративный остеогенез, экспериментальные исследования.

Предварительная 60-дневная интоксикация нитратом натрия при моделировании перелома нижней челюсти задерживает динамику дифференцирования клеточных элементов и микрососудистого русла в области формирующейся костной мозоли и замедляет формирование первичных костных балок.

Summary

PECULIARITIES IN FORMATION OF MANDIBULAR CALLOSITY UNDER CHRONIC SODIUM NITRATE INTOXICATION

Lokes Ye. P.

Key words: mandible, sodium nitrate, regeneration, experimental research.

Preliminary 60-day sodium nitrate intoxication in modeling of mandible fracture delays the dynamics of differentiation of cell elements and the microvascular bed in the area of forming bone callosity and slows down the formation of primary bone beams.

УДК 611.314:616-053

Аноприева Н.М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПУЛЬПОВОЙ КАМЕРЫ ЗУБОВ БЕЗ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ, ПО ДАННЫМ ПРЕДЛОЖЕННОГО КОМБИНИРОВАННОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г.Полтава

Предложен новый метод исследования морфологии пульповой камеры зубов человека, который позволяет оценить внутренние структуры разных групп зубов в трех плоскостях. Произведен анализ разных групп зубов (резцов, премоляров, моляров) без патологических изменений трех возрастных групп. Найдены закономерности в изменении пульповой камеры с возрастом в каждой из групп зубов.

Ключевые слова: пульповая камера, возрастные изменения, физиологическое состояние.

Данная статья написана по материалам диссертационного исследования, являющегося фрагментом научно-исследовательской работы ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», «Морфология пульповой камеры постоянных зубов человека в их интактном состоянии и при патологическом стирании», номер Государственной регистрации 0107U001657.

Вступление

В данный момент существует множество методов исследований и изучения очень сложной и вариабельной системы строения разных тканей и частей зуба [5, 9, 10]. Сюда относятся лучевые методы исследования (рентгенография, радиовизиография, ортопантомография, компьютерная томография), гистологические методы, в том числе изготовление шлифов (горизонтальные, вертикальные шлифы, заключенные в эпоксидную смолу [5, 9] и без таковой), биометрия и морфометрия (стандартная цитоморфометрия, компьютерная цитоморфометрия, гистоцитометрия и другие) [10]. Несмотря на широкую распространенность данных методов, они в своем большинстве предоставляют сведения о строении той или иной структуры в двухмерной проекции, в то время как зуб и его структуры являются объемными, трехмерными. Поэтому часто для таких исследований приходится делать множество шлифов, либо рентгенограмм одного и того же препарата для сбора более полной информации о нем.

Поэтому в дополнение к вышперечисленным методам мы предлагаем разработанный нами на кафедре анатомии «УМСА» нетрадиционный и ранее не использованный способ исследования [8].

Цель исследования

Изучение морфологических изменений пульповой камеры зубов человека без патологических изменений в возрастном аспекте с использованием предложенного запатентованного нами методом, который носит название «Способ исследования анатомического и морфологического строения пульповой камеры, корневых каналов, системы их разветвления и анастомозов разных групп зубов» [8].

Материалы и методы

Для данного исследования были использо-

ваны 30 препаратов как верхних, так и нижних постоянных зубов трех групп: резцов, премоляров и моляров. Также эти препараты были подобраны согласно трем возрастным группам: первый период зрелого возраста (21-35 лет), второй период зрелого возраста (36-50 лет) и преклонный возраст (51-75 лет).

После промывки в физиологическом растворе зубы помещали в посуду с 7% раствором муравьиной кислоты и оставляли на 14 дней, обновляя раствор каждые 3 дня. На 14-й день зубы вынимали из раствора кислоты и ополаскивали под струей воды в течение 2-х часов. При помощи шприца с тонкой иглой мы прокалывали коронковую часть зуба и вводили в полость зуба под давлением водорастворимую краску, в нашем случае мы использовали тушь. Затем погружали зубы в спирт, постепенно увеличивая его концентрацию 25%, 50%, 70%, 90%, 96%. В спиртах разной концентрации зубы держали по 30 минут. После спирта препараты помещали в диметилбензол. В результате дентин зубов приобретал прозрачность, после чего производилась оценка прокрашенных ранее внутренних структур зубов [8].

Следует отметить, что после воздействия на препараты зубов раствором муравьиной кислоты, вся эмаль растворялась. В итоге мы получали препараты без эмали, но с полностью сохранившимся обесцвеченным дентином и прокрашенными внутренними структурами зуба, доступными для визуальной оценки.

Результаты и обсуждение

Несмотря на то, что в литературе описан общий план структурной организации зубов, состояние твердых тканей зубов при физиологическом состоянии [1, 2, 3, 4, 6, 7, 9], не в полном объеме изучены такие анатомические образования зуба, как пульповая камера (полость зуба). А именно характер изменения ее формы и объема в зубах без патологических изменений в

возрастном аспекте. Хотя во многих источниках литературы говорится о том, что процесс образования дентина происходит в течение всего периода функционирования зуба, при жизнеспособности пульпы, а соответственно уменьшается и объем полости зуба [1, 2, 3, 4, 6, 7], но конкретно не уточняется об изменении формы полости зубов разных групп и разных возрастов.

Следует отметить, что часто в результате появления микротрещин во время удаления зубов, в коронковой их части возникает затекание инъекционной массы за пределы пульповой камеры. К сожалению такие дефекты устранить нельзя, поэтому их необходимо учитывать при интерпретации результатов исследования. Тем не менее, в целом данный метод позволяет в деталях получить наглядное представление не только об общей форме пульповой камеры, но и о всевозможном изменении ее конфигурации по всему протяжению и в разных ракурсах, которое выявляется в наличии различных неровностей, а также локальных сужений и расширений, что, повидимому, связано с процессом неравномерного отложения вторичного и заместительного дентина.

На рис. 1 представлены фотографии обработанных по предложенному нами методу нижних резцов разных людей трех возрастных групп при стандартизированном увеличении (6,5 крат). Данные препараты в более отчетливой форме демонстрируют наличие бифуркационного расщепления пульповой камеры на два канала, которое происходит в средней части корневого отдела. Но книзу в результате постепенного сближения между собой, они соединяются в общий канал, открывающийся одиночным, относительно широким, апикальным отверстием.

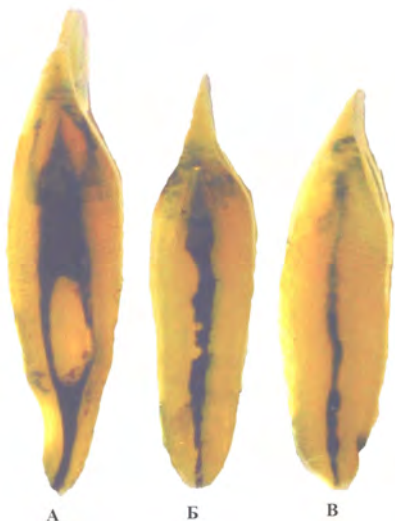


Рис. 1. Препараты нижних резцов: А – первой возрастной группы, Б – второй возрастной группы, В – третьей возрастной группы.

Фотографии сделаны в мезио-дистальной проекции, и на них четко видно, что объем занимаемой полости зуба по отношению к объему дентина уменьшается. При чем, если сравнить

убыль объема в верхней трети полости зуба (или в коронковой ее части), то здесь он более значительный нежели в нижней трети (или апикальной). Также на препаратах видно, что уменьшение полости в данном случае происходило больше по ширине чем по высоте. При рассмотрении препаратов резцов в вестибуло-оральной проекции также видно сужение полости зуба в препаратах более старшего возраста.

На рис. 2 представлена подборка иллюстраций, состоящая из одного первого верхнего и двух нижних премоляров, которые являются образцами трех возрастных групп. На данных препаратах хорошо видно, что пульповая камера с возрастом не подвергается столь значительной облитерации как это наблюдается у резцов, хотя имеет свои особенности. В первом препарате А, несмотря на артефакт в виде вытекшего наполнителя в области коронки зуба, мы можем наблюдать, что полость зуба в точности повторяет контуры дентина с хорошо выраженными рогами полости.

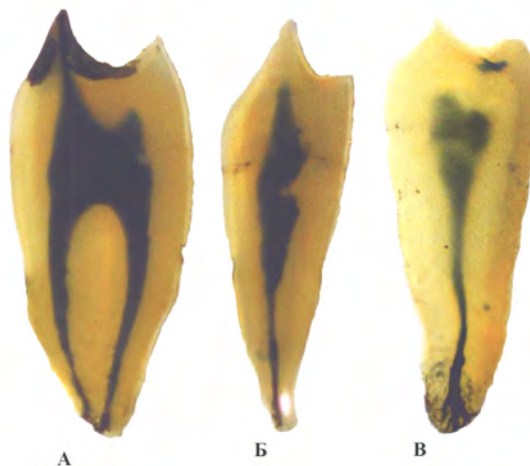


Рис.2 Препараты премоляров: А – верхний премоляр первой возрастной группы, Б – нижний премоляр второй возрастной группы, В – нижний премоляр третьей возрастной группы.

Во втором препарате Б также наблюдается выраженный рог, находящийся под вестибулярным бугорком, однако наблюдается сужение полости зуба в средней трети полости зуба. На фото с третьим препаратом видно, что рога полости сглажены на вершинах, несмотря на то, что контуры бугорков дентина остроконечные. Также выявляется четкое резкое сужение в средней и нижней третях полости зуба. При рассмотрении этих же препаратов в вестибуло-оральной проекции в препарате А также наблюдалась относительно широкая полость зуба на всем ее протяжении. В препарате Б было видно незначительное равномерное сужение в нижней трети полости зуба, и в препарате В также наблюдалось равномерное сужение полости зуба только в нижней ее трети.

Моляры, в особенности верхние, имеют более сложное строение в сравнении с резцами и молярами. Поэтому сложнее поддаются исследованию, но предложенный нами метод в некоторой степени облегчает эту задачу. На рис. 3 представлена смешанная подборка моляров трех возрастных групп.

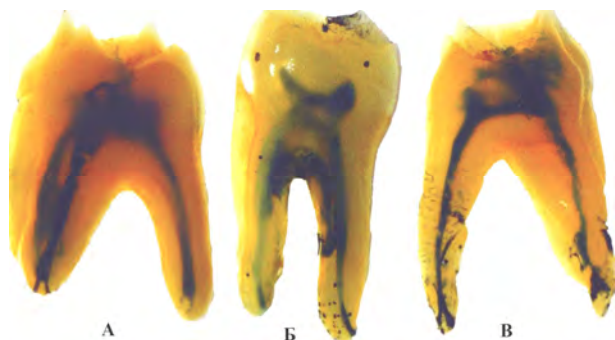


Рис. 3 Препараты моляров: А – верхний моляр первой возрастной группы, Б – нижний моляр второй возрастной группы, В – верхний моляр третьей возрастной группы.

На иллюстрациях не все полученные препараты, а лишь самые показательные. К сожалению, мы не можем представить препараты в объеме, поэтому опишем видимые нашему глазу структуры в тексте. Препарат А принадлежит первой возрастной группе, на нем видна широкая полость зуба с выраженными рогами полости зуба. В вестибуло-оральной проекции зуба видно что полость коронковой части зуба имеет трапециевидную форму с широким основанием направленным к жевательной поверхности и узким к устьям корневых каналов. При рассмотрении препарата В мезио-дистальной проекции, принадлежащего старшей возрастной группе, видно что полость зуба имеет меньший объем, за счет уменьшения его преимущественно по высоте. Более вытянутые и тонкие рога полости зуба, за счет образования дентина в области дна и крыши пульповой камеры. Также видно незначительно сужение полости зуба в области устьев корневых каналов со стороны язычной стенки. В вестибуло-оральной проекции на препарате В видно более выраженное сужение полости зуба в области устьев корневых каналов.

Заключение

Достоинством использованного нами метода, в его завершенной стадии, является получение препаратов, которые позволяют в наглядном

Реферат

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПУЛЬПОВОЇ КАМЕРИ ЗУБІВ БЕЗ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ВІКОВОМУ АСПЕКТІБ ЗА ДАНИМИ ЗАПРОПОНОВАНОГО КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Анопрієва Н.М.

Ключові слова: пульпова порожнина, вікові зміни, фізіологічний стан.

Запропонований новий метод дослідження морфології пульпової порожнини зубів людини, який дозволяє оцінити внутрішні структури різних груп зубів в трьох площинах. Проведений аналіз різних груп зубів (різців, пре молярів, молярів) без патологічних змін трьох вікових груп. Знайдені закономірності в зміні пульпової порожнини з віком в кожній з груп зубів.

виде всесторонне представить объемную форму дентина (особенно в его коронковом отделе) и пульповой камеры. Дают возможность в разных проекциях исследовать форму пульповой камеры, корневых каналов и их дельтовидных ответвлений.

В итоге анализа наших препаратов трех групп зубов (резцы, премоляры, моляры) и трех возрастных групп, которые описаны выше, мы получили такие данные: в резцах с возрастом происходит выраженное уменьшение объема пульповой камеры, и преимущественно за счет уменьшения верхней трети полости зуба; в группе премоляров полость зуба с возрастом подвергается не столь значительной облитерации, как в случае с резцами, но в третьей возрастной группе (51-75 лет) наблюдается сглаживание рогов полости зуба и сужение пульпарной камеры в нижней трети. При изучении препаратов больших коренных зубов, выявлено что с возрастом объем пульповой камеры в верхних молярах уменьшается, за счет образования вторичного дентина преимущественно в области дна, крыши пульповой камеры и устьев корневых каналов.

Литература

1. Боровский Е.В. Биология полости рта / Боровский Е.В., Леонтьев В.К. – М. : Медицина, 1991. – 304 с.
2. Быков В.Л. Цитология и эмбриология органов полости рта человека / В.Л. Быков. – СПб. : Спец.лит., 1996. – 248 с.
3. Гемонов В.В. Атлас по гистологии и эмбриологии органов ротовой полости и зубов / В.В.Гемонов, Э.Н.Лаврова, Л.И.Фалин. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
4. Ковешников В.Г. Морфология зубов / В.Г. Ковешников, К.А. Фомина, В.И. Лузин, В.Б. Возный. – Луганск : ООО «Виртуальная реальность», 2011. – 192 с.
5. Костиленко Ю.П. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых исследований / Ю.П. Костиленко, И.В. Бойко, И.И. Старченко, А.К. Прилуцкий // Морфология. – 2007. – №5. – С. 94-95.
6. Коэн С. Эндодонтия / С.Коэн, Р.Бернс. – [Перевод с английского О.А. Шульги, А.Б. Куадже]. – СПб. : НПО «Мир и сім'я-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 696 с.
7. Молдованов А.Г. Физиология и патология истирания твердых тканей зубов / Молдованов А.Г. – Симферополь, 1992. – 186 с.
8. Пат. 70343 Україна, МПК А61В10/00, А61С19/04, G01N1/28. Спосіб дослідження анатомічної та морфологічної будови пульпової камери, корневих каналів, системи їх розгалуження та анастомозів різних груп зубів / Новікова Н.М., Новіков С.М.; заявник і власник патенту Новікова Н.М., Новіков С.М.; заявл. 04.11.2011; опубл. 11.06.2012.
9. Петренко А.И. Характер альтерации твердых тканей зубов человека при физиологическом истирании эмали / А.И. Петренко // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Т.1, №2. – С.40-43.
10. Пикалюк В.С. Методичні аспекти дослідження скелету людини і тварин / Пикалюк В.С. – Симферополь, 2008. – 272 с.

Summary

MORPHOLOGICAL AGE-RELATED CHANGES IN PULP CHAMBER OF TEETH WITHOUT PATHOLOGICAL SIGNS ACCORDING TO PROPOSED COMBINED RESEARCH METHOD.

Anoprieva N.M.

Keywords: pulp cavity, age-related changes, physiological condition.

This paper is devoted new method for studying the morphology of human dental pulp chamber that can makes it possible for to evaluate the internal structures of different groups of teeth in three planes. We have carried out the analysis of different groups of teeth (incisors, premolars, molars) manifesting no pathological changes in these three age groups. There are some age-related changes in pulp chamber which are typical for each group of teeth.

УДК 611.381: 611.746.3]: 613.95/.98

Антипов Н.В., Фесак И.В., Зарицкий А.Б., Жилев Р.А.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОМ СТРОЕНИИ ПАХОВОГО ПРОМЕЖУТКА

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького.

Целью исследования являлось: изучить особенности возрастных изменений в топографо-анатомическом строении пахового промежутка. В результате исследования, которое было выполнено на 60 трупах людей обоего пола, было выявлено, что в основе более частого возникновения паховых грыж у пожилых людей лежат дегенеративные изменения внутренней косой мышцы живота и поперечной фасции. Было установлено, что у лиц от 20 до 40 лет внутренняя косая мышца живота была наиболее выражена и участвовала в формировании передней стенки пахового канала. В то время как у лиц старше 60 мышечная часть указанной мышцы была не выражена, что создавало дополнительные предпосылки к формированию паховых грыж.

Ключевые слова: паховая грыжа, паховый канал, анатомия, возрастные изменения.

Исследование выполнено в рамках НИР кафедры на тему: «Экспериментально-морфологичне обґрунтування варіантів будови судинно-нервових утворень та органів, що мають значення при виконанні оперативних втручань в ділянках тулуба та кінцівок тіла людини» № госрегистрации 0110U000163

Введение

Грыжи передней брюшной стенки занимают весомое место в хирургической практике. Так, брюшные грыжи встречаются у 6 - 7% всех мужчин и 2.5 - 3% женщин нашей планеты. Среди них частота паховых грыж составляет 70 - 80%. Именно поэтому операции грыжесечения, одни из самых распространенных видов хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии, составляют 10 - 20% всех вмешательств. Частота рецидивов грыж варьирует от 5 до 37 процентов. Причины возникновения рецидивов паховых грыж всесторонне изучались многими авторами. [1-3] Была установлена чёткая связь рецидива грыжи с возрастом больных. Было установлено, что больные с рецидивной грыжей преклонного и старческого возраста составляют 60.1 % [1]. Другие авторы приводят следующую статистику: больные 50 лет и старше составляют 67,6% [3]. Однако до сих пор не существует единого мнения касательно возрастных изменений в паховом канале, которые способствуют развитию грыж.

Цель исследования

Изучить особенности возрастных изменений в топографо-анатомическом строении пахового промежутка.

Материал и методы исследований

Материалом исследования явились 60 тру-

пов людей обоего пола (40 - мужских, 20 - женских), среди них было 45 нефиксированных (30 – мужских, 15 – женских) и 15 фиксированных (10 – мужских и 5 – женских). Все исследуемые случаи были поделены по возрастным категориям: 20-40 лет (20 трупов); 40-60 лет (20 трупов), и старше 60 лет (20 трупов). Исследования проводили с помощью методов препарирования и морфометрии с последующей фотосъемкой выявленных вариантов на базе Донецкого областного бюро судебной медицинской экспертизы и на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ДонНМУ. Во всех случаях выполняли разрез длиной 8-10 см параллельно и на 1,5 см выше паховой связки. Рассекалась кожа, два слоя подкожной жировой клетчатки и два листка поверхностной фасции. Края кожной раны разводили с помощью ранорасширителя, после чего обнажался апоневроз наружной косой мышцы живота. У поверхностного кольца ПК выделяли элементы, покидающие паховый канал. На 1 см выше паховой связки и параллельно ей рассекали апоневроз наружной косой мышцы живота. Оценивали степень выраженности внутренней косой мышцы живота по отношению к паховой связке и содержимому ПК. Паховый промежуток последовательно исследовался, начиная от его наружной трети (от передне-верхней ости подвздошной кости до внутреннего кольца пахового канала). Затем переходили к средней трети, которая располагалась

между внутренним и наружным кольцами пахового канала, и соответствовал размерам последнего, после чего заканчивали работу выявлением особенностей вариантной анатомии медиальной трети вышеуказанного промежутка, находящейся между наружным кольцом отпрепарированного канала до наружного края пирамидальной или прямой мышцы живота. Полученные количественные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики. Для оценки достоверности разности средних величин использовали *t*-критерий Стьюдента. Полученные данные обработаны статистическим пакетом программ MedStat.

Результаты исследования

При исследовании границ пахового промежутка на трупах первой возрастной категории обращает на себя внимание, что в 15 (75 %) случаях с обеих сторон туловища в наружной трети пахового промежутка (до уровня глубокого кольца ПК) внутренняя косая мышца живота примыкала к паховой связке. Поэтому на данном отрезке она формировала, наряду с апоневрозом наружной косой мышцы живота, переднюю стенку ПК. Верхней стенкой ПК являлся нижний край поперечной мышцы живота, поэтому размеры пахового промежутка на данном участке были меньше размеров одноименного канала, чем можно объяснить отсутствием предпосылок формирования грыжевого выпячивания, которому препятствовал нижний край внутренней косой мышцы живота.

В оставшихся пяти случаях (25%) нижний край внутренней косой мышцы живота на указанном уровне располагался выше и кпереди от семенного канатика и его диастаз с паховой связкой составил 0,7 см. Нижний край поперечной мышцы живота находился кверху от элементов семенного канатика и его диастаз с паховой связкой составил 1,4 см. Переднюю стенку ПК в этих случаях формировал апоневроз наружной косой мышцы живота. При исследовании содержимого ПК на данных трупах в двух случаях обнаружена приобретенная косая паховая грыжа. После вскрытия грыжевого мешка был обнаружен фрагмент большого сальника.

На трупах второй возрастной категории в 13 (65 %) случаях с обеих сторон туловища как в наружной так и во внутренней третях пахового промежутка внутренняя косая мышца живота нависала над паховой связкой кпереди от элементов семенного канатика, образуя вместе с апоневрозом наружной косой мышцы переднюю стенку ПК. Его верхнюю стенку формировал нижний край поперечной мышцы живота. Диастаз нижнего края внутренней косой мышцы с паховой связкой составил: справа - 0,6-0,8 см \pm 0,2, слева - 0,4-0,7 см \pm 0,2. Во всех случаях внутренняя косая мышца живота имела достаточно выраженную мышечную часть. На 4 трупах (20 %) данной возрастной категории с обеих

сторон туловища выявлено, что нижний край внутренней косой мышцы живота располагался кпереди и сверху от элементов семенного канатика лишь в наружной трети пахового промежутка. В 1 из данных случаев нами была обнаружена прямая паховая грыжа. При этом диастаз нижнего края данной мышцы с паховой связкой составил: справа - 1,2 см \pm 0,2. В оставшихся 3-х случаях внутренняя косая мышца живота располагалась сверху элементов семенного канатика, образуя только верхнюю стенку пахового канала. В 1 из этих случаев была обнаружена париетальная паховая грыжа. В медиальной части пахового промежутка пирамидальная мышца была обнаружена в 12 случаях (60%).

При исследовании строения пахового промежутка на трупах третьей возрастной категории было выявлено, что внутренняя косая мышца живота имела невыраженную мышечную часть и была представлена в основном апоневротической частью. Диастаз нижнего края внутренней косой мышцы живота с паховой связкой составил: справа - 1,2-1,7 см \pm 0,3, слева - 1,3-1,7 см \pm 0,3. Внутренняя косая мышца живота формировала переднюю стенку пахового канала в наружной трети лишь в 3 случаях (15%), в остальных случаях передняя стенка формировалась исключительно апоневрозом наружной косой мышцы живота. На 9 исследуемых трупах данной возрастной категории были найдены паховые грыжи различной локализации, в том числе и случай сочетания разных видов грыж на одном трупе. [4] При исследовании медиальной трети пахового промежутка, пирамидальная мышца была обнаружена в 2 случаях (10%).

Задней стенкой ПК у всех трупов с обеих сторон туловища являлась внутрибрюшная фасция, однако в первой и второй возрастных группах она была заметно плотнее за счёт фасциальных футляров магистральных сосудов, проходящих по задней стенке пахового канала. [5] На трупах людей третьей возрастной категории калибр сосудов был значительно меньше и как следствие поперечная фасция была истончена, что создавало дополнительную предпосылку к образованию грыж.

Выводы

1. Внутренняя косая мышца живота более выражена у лиц первой возрастной категории и, участвуя в формировании передней стенки пахового канала, является препятствием к выходу паховых грыж, что объясняет более низкую частоту наличие паховых грыж у лиц молодого возраста.

2. У лиц третьей возрастной группы внутренняя косая мышца живота не выражена, что значительно ослабляет функции пахового промежутка и приводит к наиболее частому возникновению паховых грыж.

3. Поперечная фасция у лиц молодого возраста более выражена, чем у лиц третьей возрастной категории.

4. Более частые случаи паховых грыж у лиц пожилого возраста связаны с дегенеративными и дистрофическими изменениями внутренней косой мышцы живота и поперечной фасции.

Литература

1. Милонов О.Б. Послеоперационные осложнения и опасности в абдоминальной хирургии / М.О.Б.илонов, К.Д.Тоскин, В.В.Жебровский. – М.: Медицина, 1990. – 560 с.

2. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота / Жебровский В.В. – М.: ООО МИА, 2005. – 384 с.

3. Рецидив паховой грыжи (проблема и пути возможного решения) / В.Д. Бекоев, В.А. Криль, А.А. Троянов [и др.] // Хирургия: Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2003. – № 2. – С. 45-47.

4. Антипов Н.В. «Случай комплекса патологических состояний, связанных с нарушением формирования стенок пахового и бедренного промежутков» / Н.В. Антипов, И.В.Фесак, А.Б.Зарицкий [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини – 2010 – Вип 14, Т.1. – С. 266-270.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ВІКОВИХ ЗМІН В ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІЙ БУДОВІ ПАХОВОГО ПРОМІЖКУ.

Антипов М.В., Фесак І.В., Зарицький О.Б., Жилиєв Р.О.

Ключові слова: Пахова грижа, паховий канал, анатомія, вікові зміни.

Метою дослідження було: вивчити особливості вікових змін в топографо-анатомічному будові пахового проміжку. В результаті дослідження, яке було виконано на 60 трупах людей обох статей, було виявлено, що в основі частішого виникнення пахових гриж у літніх людей лежать дегенеративні зміни внутрішнього косо м'язу живота і поперечної фасції. Було встановлено, що у осіб від 20 до 40 років внутрішній косий м'яз живота був найбільш виражений і брав участь у формуванні передньої стінки пахового каналу. Тоді як у осіб старше 60 років м'язова частина вказаного м'язу була не виражена, що створювало додаткові передумови до формування пахових гриж.

Summary

SIGNS OF AGE-RELATED CHANGES IN TOPOGRAPHIC AND ANATOMIC STRUCTURE OF INGUINAL REGION.

Antipov N.V., Fesak I.V., Zaritskiy A.B, Zhylyayev R.A.

Keywords: inguinal hernia, inguinal canal, anatomy, age-related changes.

This research was aimed to study the signs of age-related changes in the topographic and anatomical structure of inguinal region. The investigation carried out on 60 corpses of both sexes has shown the degenerative changes in internal abdominal oblique muscle and transverse fascia often result in the occurrence of inguinal hernia. It has been found out the persons aged 20 – 40 years old have the most apparent internal abdominal oblique muscle which participates in the formation of anterior wall of inguinal canal. Muscular portion of above-mentioned muscle is not too apparent in the persons over 60 that predisposes to the formation of inguinal hernias.

УДК 616.147.22-007.64:611.74:611.146.7

Антипов Н.В., Бердников М.А., Зарицкий А.Б., Штутин А.А., Колесникова И.А.

РОЛЬ ФАСЦИАЛЬНЫХ ФУТЛЯРОВ ЯИЧКОВЫХ ВЕН В ПАТОГЕНЕЗЕ ВАРИКОЦЕЛЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Цель исследования: определить особенности формирования фасциальных футляров яичковых вен и их значимость в этиопатогенезе варикоцеле. Топографо-анатомически и макромикроскопически исследован 151 труп мужчин, из них 126 с признаками варикоцеле. Яичковые вены имели отношение к фасциальным футлярам мышц лишь на небольшом протяжении, что не обеспечивало достаточный венозный отток от органа. При наличии варикоцеле фасция Тольдта не формировалась в преобладающем количестве случаев с обеих сторон. В ряде случаев яичковые вены проходили в хорошо выраженных фасциальных футлярах мочеточников, при этом варикоцеле не наблюдалось.

Ключевые слова: варикоцеле, забрюшинное пространство, фасция Тольдта, яичковые вены

Работа выполнена по плану НИР кафедры «Экспериментально-морфологическое обоснование вариантов строения сосудисто-нервных образований и органов, значимых при выполнении оперативных вмешательств в областях туловища и конечностей человека», № Госрегистрации 0110U000163.

Введение

При выполнении и разработке новых оперативных вмешательств в пределах забрюшинного пространства, а также выбора доступа к ним необходима топографо-анатомическая и эмбриотопографическая оценка венозных коллекторных систем, сосудистых анастомозов, и клетчаточных пространств [2,4,9]. Интерес представляют особенности формирования варикоцеле, роль в его этиопатогенезе венозной системы оттока из мошонки, а также роль структур, синтопически связанных с

яичковыми венами, в том числе и на уровне забрюшинного пространства [1,2,9]. Морфогенез лозовидного сплетения и яичковых вен изучен достаточно, но, несмотря на некоторые современные разработки способов лечения [8], попрежнему не разработан единый патогенетически обоснованный подход [5], полностью игнорируется роль фасциального футляра яичковой вены и его связей с другими образованиями в регуляции венозного оттока от органа. Что касается анастомозов яичковых вен, то их морфология, роль и значение изучались на

всех уровнях [1,2,3], тем не менее, остается большим число рецидивов и осложнений после проведения классических операций [5,6].

Цель исследования

Определить особенности формирования фасциальных футляров яичковых вен и их значимость в этиопатогенезе варикоцеле.

Материалы и методы

Топографо-анатомически и макромикроскопически исследованы 139 свежих нефиксированных, а так же 12 фиксированных трупов мужчин, умерших в возрасте 24-81 года; из них 114 свежих нефиксированных и 12 фиксированных трупов имели признаки варикоцеле хотя бы с одной из сторон. Контрольную группу составили 25 свежих нефиксированных трупов без признаков варикоцеле с какой-либо стороны. Исследования проводились с использованием методов препарирования и морфометрии с последующей фотосъемкой выявленных вариантов. Раздельно, артерии и вены части трупа до их вскрытия инъецировались светоконтрастными массами, такими как ультрамарин и оранжевый-Ж с добавлением 4%-го раствора желатины при температуре 30-34° С. Работа выполнена на базе Донецкого областного бюро судебно-медицинской экспертизы и кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ДонНМУ им. М. Горького.

На всех трупах выполнялся клюшкообразный разрез длиной 8-10 см, который проводился от основания мошонки дугообразно вверх, а затем параллельно и выше на 1,5 см паховой связки. Ткани рассекались послойно. У наружного кольца пахового канала выделялись *vv. testicularis* с их анастомозами, покидающие этот канал в составе семенного канатика. Последние фиксировались толстой шелковой лигатурой. Паховый промежуток исследовался последовательно, начиная от передне-верхней ости подвздошной кости до наружного края пирамидальной или прямой мышцы живота. Констатировалось наличие или отсутствие варикоцеле.

Для изучения дальнейшего хода яичковых сосудов на трупах проводилась срединная лапаротомия, разрез выполнялся от основания мечевидного отростка грудины до лобкового симфиза. Ткани рассекались послойно. Определялись варианты отношения брюшины к слепой кишке и отделам ободочной кишки. Оценивалась синтопия органов брюшной полости, затем органы отводились в сторону при помощи абдоминальных зеркал, после чего обнажались магистральные сосуды и мочеточники, определялись их характеристики. Оценивалась вариантная топография клетчаточных пространств забрюшинной области и особенности формирования фасциальных футляров яичковых вен, на-

личие *paracolon*. Выявлялись варианты прохождения *vv. testiculares* в забрюшинном пространстве и их отношение к фасциальным образованиям.

Полученные количественные данные обработаны с использованием методов вариационной статистики. Полученный массив данных обработан статистическим пакетом программ Medstat.

Результаты и их обсуждение

Варикоцеле изолированно слева наблюдалось в 88 случаях (69,8%), справа – в 17 (13,5%), и имело характер двухстороннего в 21 (16,6%) наблюдении. При левостороннем варикоцеле *v. testicularis* имела диаметр слева $3,64 \pm 1,03$ мм, справа – $2,82 \pm 0,63$ мм. При правостороннем варикоцеле диаметр вены слева составил $3,18 \pm 0,45$ мм, справа – $3,54 \pm 0,89$ мм. При варикоцеле с двух сторон *v. testicularis sinistra* имела диаметр $3,73 \pm 0,94$ мм, справа, – $3,65 \pm 0,75$ мм.

Vv. testiculares имели широко развитую систему анастомозов на всем их протяжении.

При обработке протоколов наших исследований были выявлены корреляции варикоцеле с той или иной стороны с наличием брыжеек соответственно нисходящего и восходящего отделов ободочной кишки, а так же слепой кишки. При этом не наблюдалось наличие позадиободочной фасции (фасции Тольдта), а яичковые вены проходили в собственно забрюшинном пространстве, имея лишь собственный истонченный фасциальный футляр, формируемый внутрибрюшной фасцией.

Таким образом, с левой стороны, при наличии варикоцеле, определяемого пальпаторно или обнаруженного через непосредственную визуализацию гроздевидного сплетения во всех случаях в полости живота после выхода из пахового канала, если ориентироваться по току крови, только на небольшом протяжении прилежала к мышцам таза, имея общий с ними фасциальный футляр. В 67 наблюдениях (61,47%) *v. testicularis sinistra* переходила в собственно забрюшинное пространство, находясь в его жировой клетчатке, имея лишь собственный истонченный фасциальный футляр, образованный внутрибрюшной фасцией. В указанных ситуациях обнаружить фасцию Тольдта не удавалось, зато констатировалось наличие брыжейки нисходящей ободочной кишки. В 38 случаях (34,86%) вена переходила с мышц таза в фасцию Тольдта, которая была значительно разрыхлена, что в значительной степени облегчало выделение сосуда. В 10 случаях (9,17%) вена переходила с мышц таза в отроги фасциального футляра мочеточника, который был фиксирован также к разрыхленной позадиободочной фасции.

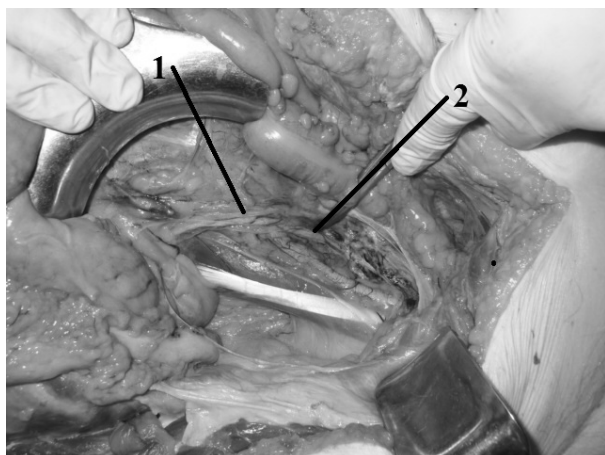


Рис. 1. Макропрепарат забрюшинного простору слева чоловіка 56 лет. Нисхідний відділ поперечно-ободочної кишки має брыжейку. *V. testicularis sinistra* лежить в собственому забрюшинному просторі, перебуваючи в єдиному фасціальному футлярі з мочеточником. 1. *V. testicularis sinistra*. 2. Лівий мочеточник

С правої сторони наявність варикоцеле визначалося за аналогією з лівою. Так же во всіх випадках після виходу з пахового каналу в порожнину живота на невеликому протязі яичкова вена візуалізувалася в загальному фасціальному футлярі з м'язами тазу. Проксимальніше в 23 випадках (60,53%) *v. testicularis* проходила в клітинці собствено забрюшинного простору, сформованої позадиободочної фасції визначити не вдалося, але визначалося наявність брыжейки нисхідного відділу ободочної кишки. В 5 (13,16%) з вказаних ситуацій констатовано наявність брыжейки так же сліпої кишки. Слабо виражена рихла фасція Тольдта містила *v. testicularis dextra* в 12 спостереженнях (31,58%), і ще в 3-х (7,9%) вена проходила ще і в розірваних відгалуженнях фасціального футляра мочеточника, спаяного з *fascia retrocolica*.

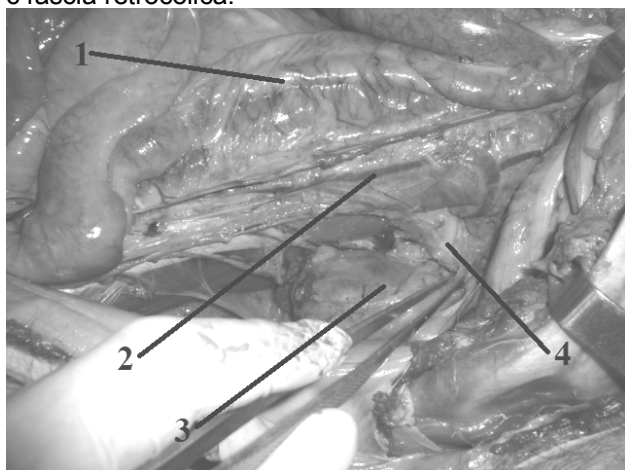


Рис. 2. Макропрепарат забрюшинного простору справа чоловіка 42 лет. Нисхідний відділ поперечно-ободочної кишки має брыжейку. *V. testicularis sinistra* лежить в собственому забрюшинному просторі. 1. *Colon descendens*. 2. *V. testicularis sinistra*. 3. Нижній полюс лівої нирки. 4. *V. renalis sinistra*.

Середі варіантів контрольної групи були

получены следующие данные:

Fascia retrocolica sinistra сформировалась в 19 случаях из 25, при этом была представлена плотной тканью, имеющей манифестно выраженные перегибы и отроги, левая яичковая вена выделялась из нее с трудом, проходя непосредственно в ее толще и имея с ней прочные связи, фиксируясь своим собственным фасциальным футляром. В 6-ти случаях сохранилась брыжейка восходящего отдела ободочной кишки, фасцию Тольдта определить не удавалось, при выделении *v. testicularis* было констатировано ее прохождение в левом околопочечниковом пространстве, при этом она прилежала непосредственно к мочеточнику.

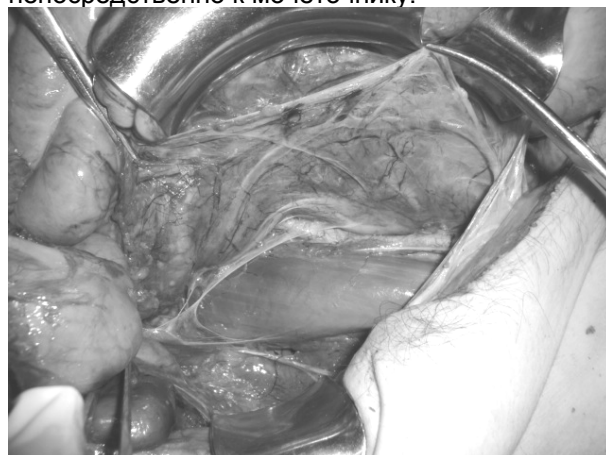


Рис. 3. Макропрепарат забрюшинного простору слева чоловіка 38 лет. Фасція Тольдта сформована, *v. testicularis sinistra* щільно фіксована к ній своїм фасціальним футляром, перебуваючи в її товщі.

Позадиободочна фасція справа сформировалась в подавляющем количестве случаев (22 из 25) и имела аналогичные свойства *fascia retrocolica sinistra*, при этом правая яичковая вена была прочно фиксирована к ней фасциальным футляром. В 3-х случаях вена плотно прилежала к мочеточнику, так же находясь в едином фасциальном футляре с ним, при этом сохранились брыжейки восходящего отдела ободочной кишки и слепой кишки, позадиободочную фасцию выделить не удалось.

Выводы

1. Отсутствие фасции Тольдта, как и отсутствие контакта яичковых вен с фасциальными футлярами мочеточников создает морфологические предпосылки к развитию варикоцеле.
2. При отсутствии фасции Тольдта фиксация яичковой вены к мышцам таза при переходе из пахового канала в полость живота не обеспечивает достаточную регуляцию оттока крови по вене, при сокращении указанных мышц.
3. Тесный контакт яичковой вены с мочеточником, при наличии их общего фасциального футляра обеспечивает благоприятные условия для оттока крови по указанной вене.

Література

1. Антипов Н.В. Анастомозы яичковых вен, значимые при варикоцеле / Н.В. Антипов, М.А. Бердников, А.Б. Зарицкий // Украинский морфологический альманах. – 2011. – Т.9, №3. – С. 21-23.
2. Антипов Н.В. Вариант аномального формирования органов и сосудов забрюшинного пространства / Н.В. Антипов, А.Б. Зарицкий, М.А. Бердников [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2010. – Т.146, №2. – С. 30-32.
3. Артюхин А.А. Анатомические и микроанатомические особенности венозной системы органов мошонки и семенного канатика / А.А. Артюхин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т.143, №1. – С. 106-111.
4. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії / Ахтемійчук Ю.Т. – Чернівці, 2008. – 200 с.
5. Ахтемійчук Ю.Т. Топографо-анатомічне обґрунтування хірургічних операцій з приводу варикоцеле / Ю.Т. Ахтемійчук, П.М. Скорейко // Український морфологічний альманах. – 2005. – Т. 3, №3. – С. 4-7.
6. Евдокимов В.В. Нарушение сперматогенеза при варикоцеле – патогенез и прогноз лечения / В.В. Евдокимов, Т.О. Селиванов // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. – №3. – С. 16-17.
7. Кадыров З.А. Клинико-анатомический анализ методов оперативного лечения варикоцеле / З.А. Кадыров, Ф.Ш. Мингболатов // Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – №4. – С. 34-35.
8. Пат. 55491, Україна, МПК А 61 В 17/00 Спосіб лікування варикоцеле / Антипов М.В., Бердников М.О., Зарицький О.Б., Хацко В.В., Жилияев Р.О., заявник і власник патенту Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u 2010 08715; заявл. 12.07.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23.
9. Скорейко П.М. Анатомія лозоподібного сплетення та яєчкових вен у ранньому періоді онтогенезу людини: дис. ... канд. медичних наук: 14.03.01 / Петро Михайлович Скорейко; Івано-Франківський державний медичний університет МОЗ України, кафедра нормальної анатомії. – Тернопіль, 2007. – 18 с.

Реферат

РОЛЬ ФАСЦІАЛЬНИХ ФУТЛЯРІВ ЯЄЧКОВИХ ВЕН У ПАТОГЕНЕЗІ ВАРИКОЦЕЛЕ

Антипов М.В., Бердников М.О., Зарицький О.Б., Штутін О.А., Колеснікова І.А.

Ключові слова: варикоцеле, заочеревинний простір, фасція Тольдта, яєчкові вени

Ціль дослідження: виявити особливості формування фасціальних футлярів яєчкових вен та їх значимість у етіопатогенезі варикоцеле. Топографо-анатомічно та макро-мікроскопічно досліджено 151 труп чоловіків, з них 126 з ознаками варикоцеле. Яєчкові вени мали відношення до фасціальних футлярів м'язів лише на невеликому протязі, що не забезпечувало достатній венозний відтік від органу. За наявності варикоцеле фасція Тольдта не сформувалася у переважній кількості випадків з обох боків. У ряді випадків яєчкові вени проходили у добре виражених фасціальних футлярах сечоводів, при цьому варикоцеле не спостерігалось.

Summary

ROLE OF TESTICULAR VEINS FASCIAL SHEATHS IN VARICOCELE PATHOGENESIS

Antipov M.V., Berdnykov M.O., Zarytskiy O.B., Shtutin O.A., Kolesnikova I.A.

Key words: varicocele, retroperitoneal space, Toldt's fascia, testicular veins

The aim of the investigation is to identify peculiarities of the testicular veins fascial sheaths formation and their significance in varicocele pathogenesis. Topographic, anatomical, and macro-microscopical study was carried out on 151 male cadavers, and 126 of which have signs of varicocele. Testicular veins were connected with muscles fascial sheaths only over a short interval that did not supply sufficient venous outflow from the organ. If varicocele was revealed, Toldt's fascia had not formed bilaterally in the most of cases. In a number of cases, testicular veins were localized in the well apparent urether fascial sheaths, and in those cases varicocele was not observed.

УДК 615.276.4:616-092:612.017.1]015.44.076.9

Весніна Л.Е.

РОЛЬ КАЛЬЦІЙЗАЛЕЖНИХ МЕХАНІЗМІВ В РЕГУЛЯЦІЇ ЕКСПРЕСІЇ ПОВЕРХНЕВИХ МЕМБРАННИХ РЕЦЕПТОРІВ ЛІМФОЦИТІВ

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Проведено визначення ролі кальційзалежних механізмів в регуляції експресії поверхневих мембранних імуноглобулінів А,М,Г та антигенних детермінант лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD23, CD72, HLA-DR та їх перегруповань у площині мембрани за допомогою реакції прямої та непрямой імунофлюоресценції. Показано, що незалежно від механізму пригнічення надходження кальцію у клітину - блокування мембранних каналів за допомогою верапамілу та фенігідіну, зв'язування поза- та внутрішньоклітинного кальцію ЕДТА та ВАРТА відповідно, відбуваються односпрямовані зміни, які характеризуються зниженням експресії та рухливості у площині мембрани поверхневих імуноглобулінових рецепторів та антигенних детермінант лімфоцитів. Зроблено висновок, що збереження фізіологічної концентрації кальцію у позаклітинному просторі та нормальне функціонування транспортних систем для іонів є суттєвими для більш віддалених за часом етапів формування груповань рецепторів у вигляді переважно петчів та кепів, а підтримання внутрішньоклітинної концентрації кальцію - для формування початкових угруповань - мембранних кластерів. Результати роботи свідчать, що на початкових етапах активації імунокомпетентних клітин підтримка кальцієвого гомеостазу забезпечує повноцінну експресію поверхневих мембранних рецепторів та адекватне перегруповання у площині мембрани і тим самим підтримує високий рівень функціональної активності лімфоцитів.

Ключові слова: кальційзалежні механізми, лімфоцити, рецептори, експресія.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи НДІ ГОРПФ "Вивчення локалізації та механізмів секреції регуляторних пептидних комплексів нирок за фізіологічних умов та під час типових патологічних процесів", № держреєстрації 0109U002187.

Вступ

Кальцієві механізми відіграють важливу роль у підтриманні сталості внутрішнього середовища багатоклітинного організму на рівні нервової, ендокринної та імунної систем. Так, кальцієвою сигнальною системою на ранніх етапах забезпечуються активація, проліферація і виконання ефекторної функції імунокомпетентними клітинами, зокрема, опосередкування відповіді на стимуляцію TCR-CD3 рецепторного комплексу [13].

Роль кальцію як регулятора фізіологічних процесів, що відбуваються у клітині, добре відома. Нормальний рівень кальцію в цитозолі підтримується механізмами його активного транспорту через біомембрани та системою його компартменталізації у клітинних органелах. Зазвичай надходження кальцію у клітину за градієнтом концентрації врівноважується його активним виведенням, яке реалізується за участю представників родини Ca^{2+} -АТФ-аз і Na^{+}/Ca^{2+} обміном у збудливих тканинах. Рівень кальцію також регулюється його секвенуванням у клітинних органелах - ядрі, мітохондріях, ендоплазматичному ретикулумі, зв'язуванням внутрішньоклітинними білками.

Порушення внутрішньоклітинного гомеостазу цього іону, що супроводжується значним підвищенням його концентрації у цитоплазмі клітини, лежить в основі механізму клітинної загибелі під час цілої низки патологічних станів, таких як ішемія, аутоімунні процеси та ін. [11].

Відомо, що за деяких фізіологічних умов може збільшуватись проникність плазматичних мембран зі зміною концентрації внутрішньоклітинного кальцію як сигнального механізму, що

значним чином сприятиме зміні функціональної активності клітин. Тому метою нашої роботи стало визначення ролі кальційзалежних механізмів в регуляції експресії поверхневих мембранних рецепторів лімфоцитів та їх перегруповань у площині мембрани.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведено на 74 зразках периферійної крові здорових донорів віком 21-40 років. Перед початком дослідження отримано дозвіл комісії з етичних питань та біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Суспензію лімфоцитів отримували за стандартним методом центрифугуванням у градієнті густини фікол-триомбаст ($\rho=1,077 \text{ г/см}^3$) із наступним відмиванням у фосфатно-сольовому буфері, рН 7,4 [5]. Кількість клітин у суспензії становила в середньому $1-1,5 \times 10^6/\text{мл}$ [4].

Для модуляції внутрішньоклітинного рівня Ca^{2+} використовували прямий антагоніст - верапаміл, якій взаємодіє з повільними Ca^{2+} -каналами клітинної мембрани і ділянками зв'язування Ca^{2+} на мембрані [2] та фенігідин - змішаний антагоніст кальцію, взаємодіє з повільними каналами плазматичної мембрани, впливає на процеси накопичення і звільнення Ca^{2+} всередині клітини (посилення депонування в мікосомлах, взаємодія з кальмодуліном) [1]. Інкубацію лімфоцитів із препаратом ізоптину гідрохлорид (верапаміл) (Knoll, Germany) проводили в концентраціях 0,025; 0,05; 0,01 мг/мл; з фенігідіном (Україна) в концентраціях 0,002; 0,004; 0,024 мг/мл [12] протягом 60 хвилин при 37° С.

Позаклітинний кальцій блокували за допомо-

гою хелатора - динатрієвої солі етилендіамінотетраоцтової кислоти – ЕДТА, що створює комплексні сполуки з іонами кальцію та магнію в позаклітинному середовищі. ЕДТА (Serva, Feinbiochemica, Heidelberg/New York) використовували в концентрації $2,5 \times 10^{-3}$ М та інкубували 60 хвилин при 37° С.

Внутрішньоклітинний кальцій зв'язували хелатором внутрішньоклітинного кальцію 1,2-біс(О-амінофеноксі)-етан-Н,N,N,N-тетраоцтової кислоти (ВАРТА), яка завдяки гідрофобним властивостям надходить до клітини. ВАРТА (ICN Biomedicals, USA) додавали до суспензії мононуклеарів в концентрації 2×10^{-2} М [18] та інкубували 60 хвилин при 37°С.

Проникнення іонів кальцію всередину клітини індукували шляхом додавання до суспензії клітин кальцієвого іонофору А23187 (Sigma, USA) в кінцевій концентрації 1×10^{-7} М [18] та інкубації 60 хвилин при 37°С. А23187 в гідрофобній фазі утворює комплекси з кальцієм та опосередковує електронейтральний трансмембранний перенос двовалентного катіону Ca^{2+} на інший двовалентний катіон або два протони.

Досліджувані препарати інкубували із суспензією лімфоцитів у середовищі 199 (Sigma, USA) з додаванням 10% інактивованої телячої сироватки (BioMark, Україна), 10 мМ НЕРЕS (Sigma, USA), 100 мкг/мл гентаміцину сульфату (ДНЦЛЗ, Україна). В якості контролю використовували фосфатно-сольовий буфер (ФСБ).

Зміну функціональної активності лімфоцитів реєстрували за рівнем та характером флюоресценції поверхневих рецепторів за допомогою прямого та непрямого імуофлюоресцентного аналізу.

У реакції прямої імуофлюоресценції використано антитіла проти мембранних імуноглобулінів А,М,С людини, кон'юговані з ФІТЦ (Sanofi, France). Неспецифічному зв'язуванню запобігали шляхом адсорбції препарату антитіл на ацетонованому порошці печінки щурів. Для непрямого імуофлюоресцентного аналізу були використані моноклональні антитіла до поверхневих маркерів лімфоцитів – LT3 (CD3), LT4 (CD4), LT8 (CD8), LT23 (CD23), 3F3 (CD72), LT-DR (HLA-DR)

(Сорбент, Росія). В якості вторинних антитіл було використано кон'юговані з ФІТЦ анти-F(ab)₂-антитіла (Сорбент, Росія).

Реєстрацію флюоресценції проводили на мікроскопі "Люмам-Р8" (ЛОМО, Росія), підраховували відносну кількість клітин з флюоресценцією (у відсотках). Результати оцінювали за інтенсивністю флюоресценції: власну (фонову) флюоресценцію (дуже слабе світіння) вважали негативною реакцією, виражену флюоресценцію - позитивною реакцією та виділяли слабкий, середній та сильний ступінь флюоресценції [10]. Контроль власної флюоресценції лімфоцитів проводили після їх відмивання у ФСБ.

За характером флюоресценції виділяли дифузний тип, коли рецептори рівномірно розподілені у площині мембрани та перегруповання у вигляді кластерів (окремі невеликі групи рецепторів), петчів (плями, більш впорядкована форма кластерів) та кепів (перегрупування у вигляді капелюшка) [3].

Морфологічний контроль клітин проводили у фазовому контрасті. Життєздатність клітин визначали в тесті з трипановим синім, у середньому вона становила 95-97% [5].

Результати та їх обговорення

Як відомо, в процесах активації імунокомпетентних клітин провідне значення посідає саме інтенсивність кальцієвого обміну між клітиною та середовищем [19]. Лімфоцити мають широкий спектр іонних каналів, які беруть участь в регуляції їх функціональної активності [14]. Тому на першому етапі дослідження було визначено вплив блокування кальцієвих каналів на рівень експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів.

Верапаміл достовірно пригнічував експресію поверхневих імуноглобулінових рецепторів, найбільш значним чином у концентрації 0,01 мг/мл – у 3,3, у концентрації 0,05 мг/мл - у 3,8 рази (рис. 1).

Спостерігалась зміна характеру перегруповань рецепторів у площині мембрани, яка стосувалась переважно зменшення формування кепів та петчів (табл. 1).

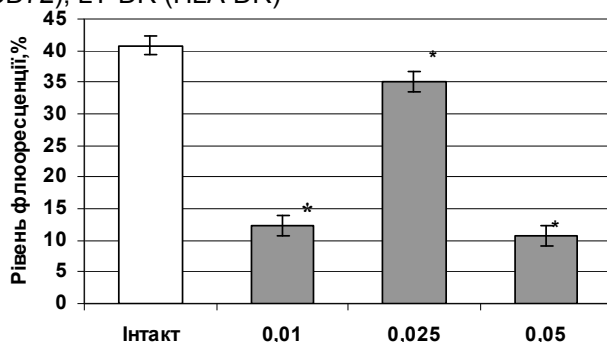


Рис. 1. Зміна експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів під дією верапамілу.

Тут, та на рисунку 2 по осі абсцис – концентрація препарату (мг/мл).

Тут, та в таблиці 1 - * - $p < 0,05$ - вірогідність

розбіжностей між інтактними лімфоцитами та лімфоцитами, інкубованими з верапамілом у різних концентраціях.

Таблиця 1

Зміна характеру перегрупувань поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів під дією верапамілу ($M \pm \sigma$)

Експресія антигенних детермінант Іg A, M, G (% позитивних клітин)	Інтактні лімфоцити, (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з верапамілом в дозі 0,01 мг/мл, (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з верапамілом в дозі 0,025 мг/мл, (n=5)	Лімфоцити, інкубовані з верапамілом в дозі 0,05 мг/мл, (n=5)
0	59,20±4,15	87,80±3,96*	65,0±4,06*	89,40±3,05*
дифузне	3,0±2,0	3,80±4,09	4,80±4,15	0,80±0,84
кепи	12,20±4,82	3,20±1,64*	5,20±4,44	3,40±3,13*
петчі	18,80±5,50	3,0±2,35*	22,80±6,14	3,0±2,12*
кластери	6,80±4,66	2,20±1,10	2,20±2,17	3,40±0,55

Примітка: тут та в табл. 2,3,4 - 0 – клітини, у яких відсутня флюоресценція; дифузне – дифузне світіння мембрани.

Блокада кальцієвих каналів плазматичних мембран за допомогою змішаного антагоністу кальція фенігідину також показала пригнічення

рівня експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів у всіх використаних концентраціях (рис. 2).

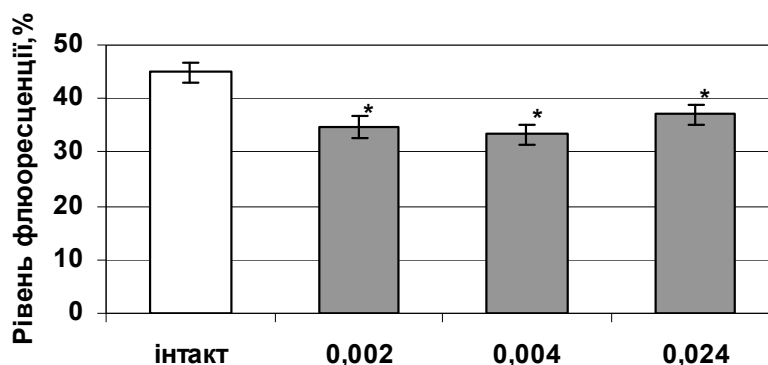


Рис. 2. Зміна експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів під дією фенігідину.

Слід відзначити, що зниження експресії мембранних імуноглобулінів під впливом фенігідину спостерігалось меншою мірою, ніж під впливом верапамілу, також менш вираженим було перегрупування рецепторів у площині мембрани.

Таким чином, пригнічення обміну іонів Ca^{2+} між клітиною та зовнішнім середовищем за рахунок блокади повільних каналів і ділянок зв'язування Ca^{2+} на мембрані фенігідиним, знижує рівень експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів та їхнє перегрупування у площині мембрани, тим самим знижуючи функціональну активність лімфоцитів.

У лімфоцитах після швидкого транзитного підйому вмісту $[Ca^{2+}]_i$ внаслідок звільнення із внутрішньоклітинних джерел розпочинається тривале (більше 30 хвилин) підвищення за рахунок надходження Ca^{2+} ззовні [16], тому наступ-

ним етапом стали дослідження за умов зв'язування зовнішньо- та внутрішньоклітинного кальцію.

Використання хелатора зовнішньоклітинного кальція ЕДТА призвело до зниження рівня експресії імуноглобулінових рецепторів на 21,55% максимально в дозі $2,5 \times 10^{-3}$ М (рис. 3), зниження інтенсивності флюоресценції та зменшення утворення кепів і петчів різних ступенів флюоресценції.

Також змінювалась експресія антигенних детермінант лимфоцитів: на 19,4% знижувалась експресія CD3, на 26,72% - CD4 та значно знижувалась (у 3,1 рази) експресія молекул CD23, що супроводжувалось незначним перегрупуванням рецепторів (рис. 3).

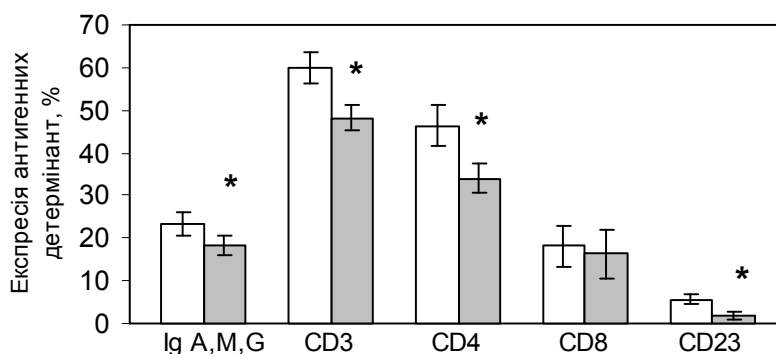


Рис. 3. Зміна експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією ЕДТА. Білі стовпчики - інтактна група; сірі стовпчики – використання ЕДТА в дозі $2,5 \times 10^{-3}$ М; - $p < 0,05$ – вірогідність розбіжностей між інтактними лімфоцитами та лімфоцитами, які інкубували з ЕДТА.

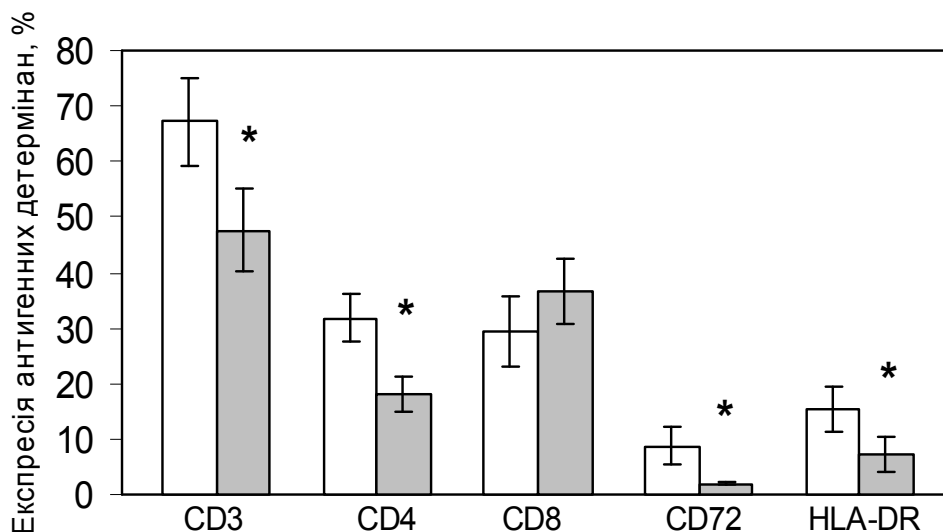


Рис. 4. Зміна експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією ВАРТА. Білі стовпчики - інтактна група; сірі стовпчики – використання ВАРТА в дозі 2×10^2 М; * - $p < 0,05$ – вірогідність розбіжностей між інтактними лімфоцитами та лімфоцитами, які інкубували з ВАРТА.

Таблиця 2
Зміна характеру перегрупувань поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією ВАРТА ($M \pm \sigma$)

Експресія антигенних детермінант (% позитивних клітин)	Інтактні лімфоцити, (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з ВАРТА в дозі 2×10^2 М, (n=6)
1	2	3
CD 3		
0	32,83±7,94	52,33±7,26*
кели	0,0±0,0	0,0±0,0
петчі	11,0±5,59	7,0±1,79
кластери	1,67±2,34	6,33±2,42*
CD 4		
0	68,17±4,45	81,83±3,19*
кели	8,33±3,33	7,50±3,27
петчі	5,50±4,32	4,0±2,28
кластери	18,0±3,03	6,67±2,50*
CD 8		
0	70,67±6,47	63,33±5,72
кели	6,0±3,03	10,33±4,72
петчі	1,83±1,47	2,83±1,72
кластери	21,50±7,45	23,50±4,51
CD 72		
0	91,33±3,39	98,0±2,10*
кели	2,17±2,79	0,0±0,0
петчі	3,0±1,79	2,0±2,10
кластери	3,50±2,95	0,0±0,0
HLA-DR		
0	84,50±4,04	92,83±3,19*
кели	8,83±4,49	5,17±3,25*
петчі	6,67±3,33	0,0±0,0
кластери	0,0±0,0	2,0±0,89

Примітка: * - $p < 0,05$ – вірогідність розбіжностей між інтактними лімфоцитами та лімфоцитами, які інкубували з ВАРТА.

Таблиця 3
Зміна характеру перегрупувань поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів під дією іонофору А23187 ($M \pm \sigma$)

Експресія антигенних детермінант Ig A, M, G (% позитивних клітин)	Інтактні лімфоцити, (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з А23187 в дозі 100 нмоль/л, (n=6)
0	66,20±3,96	63,20±3,42
кели	7,20±3,19	14,60±2,61*
петчі	20,40±4,62	20,0±3,16
кластери	6,20±4,76	2,20±1,10

Примітка: * - $p < 0,05$ – вірогідність розбіжностей між інтактними лімфоцитами та лімфоцитами, які інкубували з А23187.

Зміна характеру перегрупувань поверхневих рецепторів лімфоцитів під дією іонофору A23187 ($M \pm \sigma$)

Експресія антигенних детермінант (% позитивних клітин)	Інтактні лімфоцити, (n=6)	Лімфоцити, інкубовані з A23187 в дозі 1×10^{-7} M, (n=6)
1	2	3
CD 3		
0	41,0 \pm 7,01	37,17 \pm 8,52
дифузне	2,17 \pm 2,14	2,17 \pm 3,06
кепи	8,33 \pm 2,80	13,67 \pm 5,05*
петчі	11,50 \pm 2,66	4,67 \pm 1,86*
кластери	37,0 \pm 3,74	42,33 \pm 4,08*
CD 4		
0	71,0 \pm 6,45	74,67 \pm 5,24
дифузне	2,0 \pm 1,79	2,83 \pm 2,32
кепи	5,17 \pm 1,94	16,0 \pm 5,62*
петчі	16,83 \pm 3,31	1,0 \pm 0,89
кластери	5,0 \pm 3,90	5,50 \pm 4,23
CD 8		
0	80,50 \pm 5,58	77,50 \pm 7,18*
дифузне	1,0 \pm 1,26	0,0 \pm 0,0
кепи	6,83 \pm 4,07	5,17 \pm 4,07
петчі	3,17 \pm 1,94	3,33 \pm 2,58
кластери	8,50 \pm 4,23	14,0 \pm 5,33*
CD 72		
0	91,0 \pm 5,51	86,83 \pm 4,71*
дифузне	0,0 \pm 0,0	1,0 \pm 1,10
кепи	0,67 \pm 0,82	5,33 \pm 1,97*
петчі	1,0 \pm 1,55	1,0 \pm 0,89
кластери	7,33 \pm 4,27	5,83 \pm 1,72
HLA-DR		
0	85,67 \pm 4,32	88,0 \pm 9,08
дифузне	1,17 \pm 1,17	1,0 \pm 1,26
кепи	3,0 \pm 2,45	8,0 \pm 7,35
петчі	7,0 \pm 4,60	1,0 \pm 0,63
кластери	3,17 \pm 1,47	2,0 \pm 1,55

Інкубація лімфоцитів з високоафінним хелатором внутрішньоклітинного кальцію ВАРТА сприяла зниженню експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів на 18,49% та зменшенню перегрупувань рецепторів у вигляді кепів, петчів і кластерів, що є ознакою зниження функціональної активності клітин.

Дослідження експресії поверхневих антигенних детермінант лімфоцитів на фоні зв'язування внутрішньоклітинного кальцію за допомогою ВАРТА показало вірогідне зниження експресії CD3 - на 29,03%, CD4 – на 42,92%, CD72 – на 76,93% та HLA-DR – на 53,74% (рис. 4).

Також змінювалось перегрупування рецепторів у площині мембрани – зменшувався на 37,01% рівень утворених кластерів із молекул CD3, збільшувалась кількість петчів CD3 у 3,8 рази (табл. 2). Кількість кластерів CD4 знижувалась у 2,7 рази, зникали петчі та на 37,94% знижувалась кількість кепів з молекул HLA-DR.

Отримані дані дали змогу зробити висновок, що використання хелатора внутрішньоклітинного кальцію ВАРТА призвело до зниження рівня експресії як поверхневих імуноглобулінових рецепторів та антигенних детермінант CD3, CD4, CD72 та HLA-DR.

Наступним етапом було досліджено експресію поверхневих рецепторів за умов підвищеного вмісту іонів кальцію всередині клітини, який моделювали використанням іонофору A23187

(перенос Ca^{2+} із позаклітинного середовища з концентрацією 1×10^{-3} M всередину клітини, де концентрація кальцію $0,1 \times 10^{-6}$ M) [7].

Використання іонофору A23187 виявило тенденцію до підвищення експресії поверхневих імуноглобулінових рецепторів лімфоцитів та перегрупування переважно у вигляді кепів (табл. 3).

Кальцієвий іонофор A23187 здатен утворювати в гідрофобній фазі комплекси з кальцієм, опосередковувати електронейтральний трансмембранний перенос двовалентного катіону, що різко збільшує вміст іонів кальцію всередині клітини та сприяє стимуляції експресії поверхневих антигенних детермінант лімфоцитів [3].

Обробка клітин кальцієвим іонофором A23187 призводила до вірогідного збільшення рівня експресії антигенних детермінант CD8 з 19,50 \pm 5,58% до 22,50 \pm 7,18% та CD72 з 9,0 \pm 5,51% до 13,17 \pm 4,71%.

Також отримані результати зміни перерозподілу рецепторів у площині мембрани – вірогідне підвищення кількості кепів та кластерів, зниження кількості петчів CD3, збільшення у 3,1 рази рівня кепів CD4, збільшення кількості кластерів CD8, збільшення у 8 разів кількості кепів CD72 (табл. 4).

В цілому, інкубація лімфоцитів за умов дії кальцієвого іонофору A23187 сприяла збільшенню рівня експресії антигенних детермінант CD8

та CD72, активізувала перерозподіл рецепторів у площині мембрани в бік переважного утворення кепів та кластерів.

Сприйняття клітиною активуючих сигналів призводить до процесів, які розпочинаються на мембрані в перші секунди та хвилини - зміна потоку одновалентних катіонів Na^+ та K^+ , ранішнє трансметилування ліпідів, активація фосфоліпази A_2 , посилення потоку Ca^{2+} у клітину, зміна концентрації циклічних нуклеотидів [3]. Процес активації лімфоцитів потребує обов'язкового підвищення внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} [20].

Нами отримані дані, які свідчать, що незалежно від механізму пригнічення надходження кальцію у клітину - блокування мембранних каналів за допомогою верапамілу та фенігідіну, зв'язування поза- та внутрішньоклітинного кальцію, відбуваються односпрямовані зміни, які характеризуються зниженням експресії та рухливості у площині мембрани поверхневих імунoglobulinових рецепторів та антигенних детермінант лімфоцитів.

Зниження експресії мембранних рецепторів лімфоцитів тісним чином корелює зі зменшенням їх функціональної активності, можливості ліганд-рецепторної взаємодії під час розвитку імунної відповіді.

Не менш важливим для лімфоцитів є характер перерозподілу рецепторів у площині мембрани, в механізмах якого приймає участь кальцій. Кальцій залучається в процеси підтримки цитоскелету як безпосередньо, так і через низку Ca^{2+} -зв'язуючих протеїнів та ензимів. Особливо важливим є рівень Ca^{2+} у цитоплазмі для утворення асоціації білків цитоскелету з білками плазматичної мембрани та взаємодії різних елементів цитоскелету. Поверхнева структура клітин регулюється динамічними взаємодіями між білками цитоскелету та мембраною [8]. Координована агрегація рецепторів відбувається, як правило, у вигляді кластерів, кепів або петчів, що забезпечується їх асоціацією з філаментами клітини [15, 21].

За фізіологічних умов взаємодія мікрофіламентів, мікротрубочок з мембранними білками знаходиться в динамічній рівновазі, що забезпечує утворення невеликих кластерів та петчів, які вважаються більш впорядкованою формою кластерів [6]. Петчі рецепторів, поряд з пусковим сигналом для активації T- та B-клітин, регулювання кількості антитіл, несуть додаткову інформацію для клітини, яка надходить до неї шляхом ендцитозу комплексів ліганд-рецептор [9], кепи використовуються для припинення надходження надлишкового сигналу у клітину шляхом викиду комплексів ліганд-рецептор у зовнішнє середовище, або утилізації в лізосомах.

Відповідно до наших результатів, спостерігались односпрямовані зміни в бік пригнічення утворення переважно петчів та кепів при блокуванні надходження кальцію у клітину верапамі-

лом та фенігідіном та при зв'язуванні зовнішньоклітинного кальцію за допомогою ЕДТА. Це свідчить, що збереження фізіологічної концентрації кальцію у позаклітинному просторі та нормальне функціонування транспортних систем для іонів є суттєвими для більш віддалених за часом етапів формування групвань рецепторів. Зв'язування внутрішньоклітинного кальцію ВАРТА пригнічувало утворення не тільки петчів та кепів, але й початкових угруповань – мембранних кластерів, що є важливим для подальших процесів поляризації клітини. Цілковита необхідність підтримання внутрішньоклітинної концентрації кальцію підтверджується стимуляцією утворення кластерів та кепів поверхневих імунoglobulinових рецепторів та антигенних детермінант лімфоцитів при дії іонофору A23187.

В цілому результати роботи свідчать, що на початкових етапах активації імункомпетентних клітин підтримка кальцієвого гомеостазу забезпечує повноцінну експресію поверхневих мембранних рецепторів та адекватне перегруповання у площині мембрани і тим самим підтримує високий рівень функціональної активності лімфоцитів.

Література

1. Джишамбаев Э.Д. Применение антагонистов кальция при нарушениях ритма сердца / Э.Д. Джишамбаев //Кардиология.- 1987.- Т.27, № 5.- С. 109-116. 217
2. Добронравов В.А. Блокаторы кальциевых каналов в нефропротекции / В.А. Добронравов, О.В. Царькова //Нефрология.- 2004.- Т. 8, № 1.- С. 7-21.
3. Иммунология: / [под ред. У. Пола: пер. с англ.]- М.: Мир, 1987-1988.- Т.1.- С. 414-469.
4. Лабораторные методы исследования в клинике / [справочник] / [под ред. В.В. Меншикова]. – М.: Медицина, 1987, - 368 с.: ил.
5. Лимфоциты: Методы: / [под ред. Дж. Клауса: пер. с англ.]. – М.: Мир, 1990. – 393 с., ил..
6. Молекулярная биология клетки / [пер. с англ.] /Б. Албертс, Д. Брейт, Дж. Льюис и др. - М.: Мир, 1999.- Т. 1-5.- 296 с.
7. Руководство по иммунофармакологии: / [под ред. М.М.Дейла, Дж.К. Формена: пер. с англ.]- М.: Медицина, 1998.- 332 с.
8. Семенов А.В. Элементы цитоскелета и патогенез аллергических реакций. 1.Элементы цитоскелета и их функции (обзор литературы) / А.В. Семенов // Клин. лаб. диагностика. - 2002.- № 11.- С. 3-11.
9. Семенов А.В. Элементы цитоскелета и патогенез аллергических реакций. 2.Цитоскелет и его участие в патогенезе аллергических реакций (обзор литературы) / А.В. Семенов //Клин. лаб. диагностика. - 2003.- № 2.- С. 3-8.
10. Современные проблемы ревматологии / [науч. обзор] / [Под ред. В.А.Насоновой].- М., 1974. – 154 с.
11. Хайтов Р.М. Внутриклеточные сигнальные пути, активирующие или ингибирующие функции клеток иммунной системы. 4. Внутриклеточные сигнальные пути при апоптозе / Р.М. Хайтов, В.М. Манько, А.А. Ярилин //Успехи современной биологии. – 2006. – Т. 126. - № 1. – С. 3-9.
12. Чекман И.С. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии /И.С. Чекман, О.А. Пелешук, О.А. Пятак и др. / [под ред. И.С. Чекмана, А.П. Пелешука, О.А. Пятака]. - К.: Здоров'я, 1986. - 736 с.
13. Kay J.E. Mechanisms of T lymphocyte activation / J.E. Kay //Immunol. Lett.- 1991.- Vol. 29 (1-2). - С.51-54.
14. Cahalan M.D., Wulff H., Chandry K.G. Molecular properties and physiological roles of ion channels in the immune system. / M.D. Cahalan, H. Wulff, K.G. Chandry //J. Clin. Immunol. – 2001.- Vol. 21, № 4.- P. 235-252.
15. Evans S.S. Dynamic association of L-selectin with the lymphocyte cytoskeletal matrix / S.S. Evans, D.M. Schleider, L.A. Bowman et al. //J. Immunol.- 1999.- Vol. 162.- P. 3615-3624.
16. Kuno M., Gardner Ph. Ion cannels activated by inositol 1,4,5-triphosphate in plasma membrane of human T-lymphocytes / M. Kuno, Ph. Gardner //Nature. - 1987. - Vol. 326 (6110). - P. 301-304.
17. Lewis R.S. Calcium signaling mechanisms in T lymphocytes / R.S. Lewis //Annu. Rev. Immunol. – 2001. – Vol. 19. – P. 497-521.

18. Nishimoto Y. Protein synthesis dependent and independent apoptosis of murine splenic T cells / Y. Nishimoto, Y. Onishi, Y. Sato, H. Kizaki //Bull. Tokyo dent. Coll.- 1997.- Vol. 38 (2). - P. 133-138.
19. Pasini F.L. Adenosine inhibits polymorphonuclear leukocyte in vitro activation: a possible role as an endogenous calcium entry blocker / F.L. Pasini, P.L. Capocchi, A. Orrico et al. //J. Immunopharmacol.- 1985.- Vol. 7 (2).- P. 203-215.
20. Quintana A. Calcium-dependent activation of T-lymphocytes / A. Quintana, D. Griesemer, E.C. Schwarz, M. Hoth //Pflugers Arch. - 2005.- Vol. 450 (1). - P. 1-12
21. Sedwick C.E. TCR, LFA-1 and CD28 play unique and complementary roles in signaling T cell cytoskeletal reorganization / C.E. Sedwick, M.M. Morgan, L. Jusino et al. // J. Immunol.- 1999.- Vol. 162.- P. 1367-1375.

Реферат

РОЛЬ КАЛЬЦИЙЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ПОВЕРХНОСТНЫХ МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ЛИМФОЦИТОВ

Веснина Л.Э.

Ключевые слова: кальцийзависимые механизмы, лимфоциты, рецепторы, экспрессия.

Проведено изучение роли кальцийзависимых механизмов в регуляции экспрессии поверхностных мембранных иммуноглобулинов А, М, G и антигенных детерминант лимфоцитов CD3, CD4, CD8, CD23, CD72, HLA-DR и их перегруппировок в плоскости мембраны с помощью реакции прямой и непрямой иммунофлуоресценции. Показано, что независимо от механизма подавления поступления кальция в клетку - блокады мембранных каналов с помощью верапамила и фенигидина, связывания вне- и внутриклеточного кальция ЭДТА и БАРТА соответственно, происходят однонаправленные изменения, характеризующиеся снижением экспрессии и подвижности в плоскости мембраны поверхностных иммуноглобулиновых рецепторов и антигенных детерминант лимфоцитов. Сделан вывод, что сохранение физиологической концентрации кальция во внеклеточном пространстве и нормальное функционирование транспортных систем для ионов являются существенными для более отдаленных по времени этапов формирования группировок рецепторов в виде преимущественно пэтчей и кэпов, а поддержание внутрицитозольной концентрации кальция - для формирования начальных группировок - мембранных кластеров. Результаты работы свидетельствуют, что на начальных этапах активации иммунокомпетентных клеток поддержка кальциевого гомеостаза обеспечивает полноценную экспрессию поверхностных мембранных рецепторов и адекватную перегруппировку в плоскости мембраны и тем самым поддерживает высокий уровень функциональной активности лимфоцитов.

Summary

THE ROLE OF CALCIUM-DEPENDENT MECHANISMS IN THE REGULATION OF SURFACE MEMBRANE RECEPTORS EXPRESSION OF LYMPHOCYTES

Vesnina L.E.

Keywords: calcium-dependent mechanisms, lymphocytes, receptors, expression

The role of calcium-dependent mechanisms in the regulation of surface membrane immunoglobulin A, M, G expression and antigenic determinants of lymphocytes CD3, CD4, CD8, CD23, CD72, HLA-DR and their rearrangements on the membrane surface by the direct and indirect immunofluorescence reactions were studied. It was shown that irrespective of the suppression mechanism of calcium flux into the cell - the blockade of membrane channels by verapamil and fenigidin, binding of out- and intracellular calcium by EDTA and BAPTA, respectively, unidirectional changes were observed characterized by reduced expression and mobility of the immunoglobulin receptors and antigenic determinants on the membrane surface of lymphocytes. It was concluded that the maintenance of the physiological calcium concentration in the extracellular space and normal functioning of the ion transport systems were essential for more remote stages of the receptor groups forming mainly in the form of the patches and caps, while maintenance of the intracellular calcium concentration was significant for forming the initial groups – the membrane clusters. The results of the research indicated that at the initial stage of the immune cells activation the maintenance of calcium homeostasis provided a complete expression of the surface membrane receptors and adequate regrouping on the membrane, thereby maintaining a high level of the functional activity of lymphocytes.

УДК 615.014.4:591.477:599.731.1-035.51

Волков К.С., Довбуш А.В., Чабан Г.П., Федонюк Л.Я., Бігуняк Т.В.
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АУТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ ПРИ ЗБЕРІГАННІ
В ГЛІЦЕРИН-ФОРМАЛІНОВІЙ ТА ГЛІЦЕРИН-ЖОВТКОВІЙ СУМІШАХ

Тернопільський державний медичний університет ім.І. Я.Горбачевського;
Міська клінічна лікарня №3 м. Тернопіль;

Було виконано дослідження гістологічного стану і життєздатності аутодермотрансплантатів при зберіганні в гліцерин-формаліновому і гліцерин-жовтковому розчині. Отримані результати свідчать про недоцільність зберігання шкіри у вищезазначених консервуючих сумішах більше, ніж 7 днів у зв'язку з погіршенням морфологічного стану і життєздатності епідермісу і дерми.

Ключові слова: субмікроскопічна будова, аутодермотрансплантат, шкіраконсервуючий розчин.

Вступ

У загальній структурі травматизму навіть у мирний час невпинно зростає питома вага опіків [1]. Однією з актуальних і не до кінця вивчених проблем сучасної комбустіології залишається закриття опікової рани та відновлення шкіряного покриву на ділянках із глибоким і великим ураженням шкіри.

Неможливість одночасного забору необхідної кількості аутошкіри та підготовки рани для її трансплантації обумовлюють віддалену в часі аутопластику. Тому для зберігання аутодермотрансплантатів застосовують різні методи консервування.

У літературі є дані про застосування різних способів для консервації тканин, в тому числі й розчини формаліну [2]. Але збереженість морфологічної організації шкіри при використанні формаліну не завжди свідчить про її життєздатність [3]. В останні роки для консервування дермотрансплантатів застосовують слабкі розчини формаліну (0,25-0,5%), які давали непогані результати [4]. Крім цього, є дані про успішне застосування гліцерин-жовткової суміші, особливо, при подальшому зберіганні шкіри в рідкому азоті [1]. Проте детальні гістологічні дослідження в динаміці, особливо з використанням електронної мікроскопії відсутні.

Метою дослідження було визначити терміни консервування аутошкіри, її структурну збереженість та життєздатність при використанні гліцерин-формалінової та гліцерин-жовткової суміші.

Матеріали та методи

Лоскути аутодермотрансплантатів забирали дерматомом зі стегон опікових хворих і маленькі шматочки консервували при гіпотермічних умовах в холодильнику (від 0 до +4°C) у гліцерин-формаліновій та гліцерин-жовтковій сумішах [3]. Для гістологічних досліджень зрізи фарбували гематоксиліном та еозином і вивчали в мікроскопі МБД-6. Для дослідження ультраструктури невеликі шматки шкіри попередньо фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду на фосфатному

буфері (рН 7,3-7,4). Постфіксацію матеріалу здійснювали 1% розчином чотириокису осмію, потім зневоднювали та заливали в епоксидні смоли згідно загальноприйнятої методики. Ультратонкі зрізи шкіри контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100ЛМ.

Для визначення життєздатності консервованої шкіри нами запропонований спосіб, згідно якого з суспензії окремо розділених епідермоцитів виготовляли мазки клітин, які зафарбовували трипановим синім. Мікропрепарат досліджували у світловому мікроскопі МБД-6 та підраховували кількість зафарбованих (нежиттєздатних) і незафарбованих (життєздатних) епідермоцитів. Морфологічний стан і життєздатність аутошкіри при зберіганні у вищеписаних сумішах вивчали на 3, 7, 14 та 21 доби.

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що на 3 добу консервування шкіри в гліцерин-формаліновій та гліцерин-жовтковій сумішах світлооптично спостерігається подібна і мало змінена структурна організація епідермісу та дерми. Зберігається пошарове розташування епідермоцитів відносно хвилястої чіткої базальної мембрани. Ядра росткового шару клітин виглядають дещо ущільненими, зменшеними і фарбуються базофільно інтенсивніше, ніж у нормі. В шкірі, консервованій в гліцерин-жовтковій суміші, в окремих епідермоцитах остистого та зернистого шарів встановлені невеликі просвітлені ділянки цитоплазми в перинуклеарній зоні.

Електронномікроскопічні дослідження на 3 добу зберігання у вказаних сумішах не виявили суттєвих змін тонкої будови епідермісу та дерми. Епідермоцити щільно прилягають до базальної мембрани, в якій чітко виражені два шари: темний та світлий. Останній з'єднаний з клітинами напівдесмосомами, а темний шар контактує з якірними фібрилами дерми. Епідермоцити базального шару видовженої форми, мають овальне ядро, їхня цитоплазма містить дрібні мітохондрії, рибосоми, а також тонофібрили, які утворюють

густу сітку. В місцях контакту з сусідніми клітинами тонофіламенти щільно підходять до десмосом. Цитоплазма клітин остистого шару має електроннощільні та світлі гранули. Темні гранули меланіну розміщені в навколоядерній зоні, а світлі обмежені мембранами кератиносоми у всій цитоплазмі. Міжклітинний простір остистого та зернистого шарів помірно розширений, його пронизують чітко виражені десмосоми. Цитоплазма епідермоцитів зернистого шару містить великі помірно осміофільні та дрібні темні гранули. Роговий шар складений зроговілими лусочками, позбавлених ядер і органел і місцями відшарований. Сосочковий шар дерми пронизаний тов-

тими колагеновими та тонкими еластичними волокнами. Фібробласти розміщені поодинокі, мають кілька відростків та містять ядра з інвагінаціями, їхня цитоплазма багата рибосомами, каналцями гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), диктіосомами комплексу Гольджі, окремими електроннопрозорими вакуолями. В сітчастому шарі дерми пучки товстих колагенових волокон утворюють густу сітку.

При визначенні життєздатності окремо виділених епідермоцитів встановлена висока збереженість 86,3% в гліцерин-формаліновій та 88,1% в гліцерин-жовтковій сумішах (табл. 1).

Таблиця 1.

Життєздатність епідермоцитів при консервуванні в гліцерин-формаліновій та гліцерин-жовтковій сумішах.

Суміш	Доба дослідю			
	3	7	14	21
Гліцерин-формалінова, %	86,3	42,6	26,2	17,1
Гліцерин-жовткова, %	88,1	73,6	39,4	23,8

На 7 добу зберігання аутодермотрансплантатів в гліцерин-формаліновому розчині морфологічні зміни стають помітнішими. Ядра більшості епітеліоцитів інтенсивніше базифільно забарвлені. Просвітлені ділянки цитоплазми навколо ядер частини клітин свідчать про цитолізис. У шкірі, збереженій у гліцерин-жовтковій суміші, деструктивні зміни вираженіші, в багатьох епідермоцитах спостерігається вакуолізація цитоплазми в навколоядерній зоні, причому ядра цих клітин пікнотично змінені та забарвлені інтенсивніше. Шар зроговілих лусочок відсутній, що можливо пов'язано з його відшаруванням під дією консерванта. Цитоплазма зернистих кератиноцитів набуває базифільного забарвлення, можливо внаслідок руйнування мембрани кератогалінових гранул.

Субмікроскопічні дослідження шкіри, консервованої в гліцерин-формаліновому розчині 7 діб, вказують на погіршення її структурної організації. Епідермоцити щільно впорядкованими шарами розміщені на базальній мембрані. В клітинах остистого та зернистого шарів в навколоядерній зоні спостерігаються дрібні світлі вакуолі, розширюється перинуклеарний простір. Цитоплазма окремих епідермоцитів базального шару містить мітохондрії з просвітленим матриксом, тонофібрили ущільнюються, злипаються, частково фрагментуються. Проте, частина фібробластів округлюється, має короткі відростки, містять ядра з глибокими інвагінаціями, розширені та фрагментовані каналці ГЕС та цистерни комплексу Гольджі.

При зберіганні аутодермотрансплантатів у гліцерин-жовтковій суміші електронномікроскопічно спостерігається місцями нещільне прилягання базальних епідермоцитів до потовщеної

базальної мембрани, тому утворюються світлі проміжки. Міжклітинні простори остистого та зернистого шарів локально розширені. Більшість ядер епітеліоцитів мають глибокі інвагінації, а просвітлена навколоядерна зона остистого та зернистого шарів містить дрібні електроннощільні гранули меланіну, великі світлі ламелярні гранули. Тонофібрили ущільнюються, частково лізуються, у мітохондрій - просвітлений матрикс. Фібробласти виглядають зморщеними, їх ядра пікнотично змінені, каріолема утворює глибокі інвагінації, цитоплазма містить розширені каналці ГЕС, цистерни та вакуолі комплексу Гольджі. Міжклітинна речовина навколо них набрякла, просвітлена.

Життєздатність епідермоцитів на 7 добу консервування знижується: 42,6% в гліцерин-формаліновій та 73,6% в гліцерин-жовтковій сумішах.

Світлооптичні дослідження на 14 добу дослідю показали, що шкіра, яка зберігалась в гліцерин-формаліновому розчині, складається з чітко виражених шарів епідермісу, базальні клітини щільно прилягають одна до другої та до базальної мембрани. Проте клітини базального, остистого та зернистого шарів виглядають вакуолізованими, базифільні ядра зменшені, пікнотично змінені (рис.1.). Цитоплазма епідермоцитів базального шару, які знаходяться в телофазі або в О- періоді, світлооптично прозора. Збільшені міжклітинні простори, особливо, в остистому та зернистому шарах. В аутошкірі, збереженій 21 добу в цьому розчині, описані деструктивні зміни виражені яскравіше.

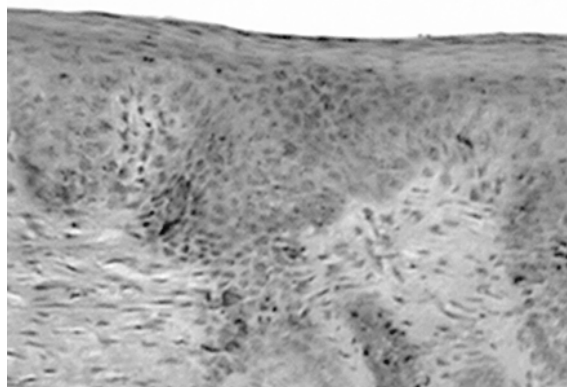


Рис. 1. Гістологічні зміни аутодермотрансплантатів на 14 добу зберігання в гліцерин-формаліновому розчині. Каріопікноз епідермоцитів та лізис міжклітинної речовини дерми. X 600

На 14, більшою мірою, на 21 добу консервування в гліцерин-жовткової суміші шкіра втрачає структурованість. Базальна мембрана нечітка, розширені міжклітинні простори остистого та зернистого шарів епідермісу, роговий шар відсутній. Цитоплазма базального та остистого шарів сильно вакуолізована, інтенсивно базофільні ядра пікнотично змінені. Дерма має вигляд пухкої маси, її фібробласти зморщені, навколо них спостерігаються набряк міжклітинної речовини. Такі ж набряки спостерігаються і в перикапілярному просторі.

Електронномікроскопічні дослідження на 14 і, особливо, 21 добу зберігання в гліцерин-формаліновому розчині встановили глибокі деструктивні зміни аутодермотрансплантатів. Базальна мембрана втрачає цілісну будову, утворюється розширені просвіти між нею і клітинами базального шару (рис.2.). Ядра епідермоцитів пікнотично змінені, мають глибокі інвагінації, в навколядерній зоні містяться світлі вакуолі. Матрикс поодиноких мітохондрій просвітлений, а кристи зруйновані. Пучки тонофібрил остистого і зернистого шарів злипаються, вони стають чітко помітними біля електроннощільних десмосомальних контактів. Пошкодження фібробластів проявляється в набряку цитоплазми, в розширенні диктіосом пластинчастого комплексу, каналців ГЕС, в глибокій інвагінації та каріопікнозі ядер. Волокнисті структури дерми лізуються, міжклітинна речовина виглядає набряклою.

У шкірі, консервованій 14 діб і, особливо, 21 добу в гліцерин-жовткової суміші, на ультраструктурному рівні виявлені глибокі деструктивні зміни, які мають незворотний характер: розпушеність базальної мембрани, розширення міжклітинних просторів, руйнування епідермоцитів та фібробластів. Каріопікноз супроводжується глибокими інвагінаціями та розширенням перинуклеарного простору внаслідок угинання внутрішнього листка каріолеми всередину.

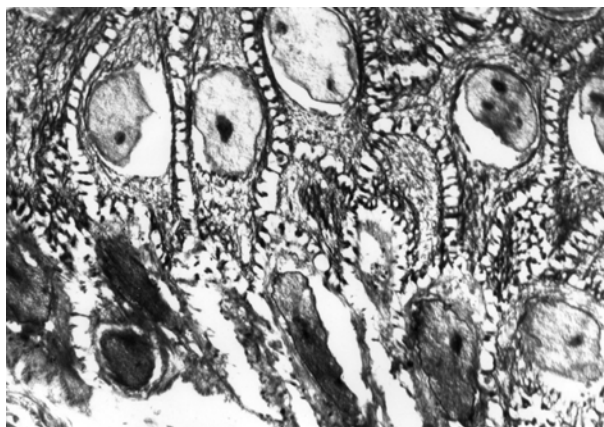


Рис. 2. Ультраструктурні зміни базального шару епідермоцитів в гліцерин-жовткової суміші. Розширені міжклітинні простори, світла перануклеарна зона, пошкоджені десмосоми. X 10 000

В цитоплазмі епідермоцитів тонофібрили злипаються, навколо ядра утворюється суцільна світла смужка, яка містить осміофільні гранули. Спостерігаються порушення в будові десмосомальних контактів: їхні периферійні ділянки утворені електроннощільними тонофібрилами, а внутрішня світла зона містить гомогенізовані філаменти. Фібробласти сосочкового шару дерми округлюються, їх цитоплазма містить великі світлі вакуолі, розширені фрагментовані цистерни ГЕС і комплексу Гольджі. Більшість ядер пікнотично зморщені, глибоко посічені інвагінаціями, мають осміофільну каріоплазму та погано виражені ядерні пори. Біля фібробластів спостерігаються мієлінові нашарування, волокнисті компоненти спостерігаються рідко, аморфна речовина набрякла. Збільшується периваскулярний простір і зменшуються просвіти гемокапілярів за рахунок набряклих епітеліоцитів.

На 14 добу дослідження життєздатність епідермоцитів зменшується: 26,2% при зберіганні в гліцерин-формаліновій та 39,4% в гліцерин-жовткової сумішах. Менший відсоток світлих (життєздатних) клітин свідчить про ще нижчу ступінь збереженості епідермісу на 21 добу у цих сумішах (див. табл. 1).

Проведені гістологічні дослідження вказують на поступове наростання деструктивних змін в епідермісі та дермі із збільшенням терміну консервування. На 14 та особливо 21 добу дослідження виникають глибокі морфофункціональні зміни, які мають незворотний характер. Це підтверджено субмікроскопічними спостереженнями та методом визначення життєздатності окремо виділених епідермоцитів. Структурний стан шкіри, консервованої двома описаними сумішами, дає підставу стверджувати про порівняно кращу збереженість аутошкіри при консервуванні в гліцерин-формаліновій, ніж у гліцерин-жовткової

суміші. Проте результати визначення життєздатності епідермоцитів свідчать про вищий відсоток збереженості епідермоцитів в гліцерин-жовтковій суміші. Тому не завжди гістологічні дослідження можуть визначати життєздатність тканин, особливо при використанні формаліну як складника консервуючого розчину.

Отже, морфологічні дослідження аутодермотрансплантатів на позначення життєздатності епідермоцитів свідчать про погіршення їх морфофункціонального стану зі збільшенням терміну консервування і дають підставу зробити висновок про недоцільність зберігання шкіри в застосованих консервуючих сумішах довше 7 діб та рекомендувати використовувати консервування аутодермотрансплантатів у гліцерин-

жовтковій суміші.

Література

1. Бігуняк В.В. Консервовані ауто- і ксенотрансплантати для відновлення втраченої шкіри у опечених хворих / Бігуняк В.В. – Дис ... докт. мед. наук - Тернопіль, 1994. – 275 с.
2. Бігуняк В.В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В.В.Бігуняк, В.В.Дем'яненко, Н.В.Бігуняк // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 536-538.
3. Волков К.С. Збереженість компонентів епідермальних проліферативних одиниць консервованих аутодермотрансплантатів / К.С.Волков, А.В.Довбуш, О.П.Андрішин [та ін.] // Матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 654-655.
4. Бігуняк В.В. Ліофілізовані ксеродермотрансплантати – заміники шкіри людини / В.В.Бігуняк, Ю.П.Кузьмич, Н.В.Гуда // Матеріали наук.-практ. конф. "Створення, виробництво, стандартизація, фармакоэкономика лікарських засобів та біологічно активних добавок". – Тернопіль, 2004. – С. 321-324.

Реферат

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АУТОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ ПРИ ХРАНЕНИИ В ГЛИЦЕРИН-ФОРМАЛИНОВЫХ И ГЛИЦЕРИН-ЖЕЛТОЧНЫХ СМЕСЯХ

Волков К.С., Довбуш А.В., Чабан Г.П., Федонюк Л.Я., Бігуняк Т.В.

Ключевые слова: ультраструктура, аутодермотрансплантат, кожа, консервирующий раствор.

Было проведено исследование гистологического состояния и жизненных способностей аутодермотрансплантатов при сохранении в глицерин-формалиновом и глицерин-желточном растворах. Полученные результаты свидетельствуют о нецелесообразности сохранения кожи у вышеобозначенных консервирующих смесях больше, чем 7 дней в связи с ухудшением морфологического состояния и жизнеспособностей эпидермиса и дермы.

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF AUTOGRAFTS KEPT IN GLYCERIN-FORMALDEHYDE AND GLYCERIN-VITELLINE MIXTURE

Volkov K.S., Dovbush A.V., Chaban H.P., Fedoniuk L.Ya., Bihuniak T.V.

Key words: ultrastructure, autograft, skin, preservation solution.

The investigation was aimed to study histological condition and viability of autografts kept glycerine-formalinum and glycerine-vitelline mixture. The results obtained point out it is not practical to preserve skin grafts in the above-mentioned preserving mixture longer than 7 days because of worsening their morphological condition and viability of epidermis and dermae.

УДК 616.216.4 – 002.2/3

Балинський В.О.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ ГНІЙНОЇ СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ЕТМОЇДИТУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За результатами проведених дослідження встановлено, що при гнійній стадії заострення хронічного етмоїдиту внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. В подальшому утворені в результаті фагоцитозу імунологічні детермінанти проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільнюються медіатори запалення, які підвищують проникність мікросудин та сприяють утворенню у власному шарі гнійних інфільтратів, до складу яких входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які через міжклітинні простори епітелію проникають на його вільну поверхню. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин гратчастого лабіринту складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також імуноглобулінів.

Ключові слова: слизова оболонка, гнійна стадія заострення хронічного етмоїдиту.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації: 0111U006761.

Вступ

Риносинусити являють собою важливу проблему сучасної оториноларингології. Актуальність даної проблеми обумовлена високим рівнем захворюваності населення, а також постійним збільшенням кількості госпіталізованих та оперованих хворих. Так, близько 15% дорослого населення світу страждає на ту, чи іншу форму риносинуситу та близько 40% госпіталізованих в оториноларингологічні стаціонари складають пацієнти із риносинуситом. Актуальність проблеми діагностики та лікування риносинуситів обумовлена ще й тим, що вона виходить далеко за межі оториноларингології і тісно пов'язана із бронхо-легеневою патологією, алергізацією організму та змінами у місцевому та гуморальному імунитеті [1; 3; 6].

Відповідно до консенсуса European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps [5], риносинусит – це запальний процес в порожнині носа та в одній або декількох навколоносових пазухах. Хронічний риносинусит являє собою багатофакторне захворювання, у виникненні якого важливу роль відіграють порушення мукоциліарного транспорту, бактеріальна інфекція, алергія, набряк слизової оболонки різного ґенезу та блокада в ділянці остіомеатального комплексу, викликана морфо-анатомічними варіаціями в порожнині носа та навколоносових пазухах [1; 2; 4; 6; 7].

Етмоїдит, тобто запалення слизової оболонки клітин гратчастого лабіринту, в процес якого іноді залучається періост та кісткові стінки, є однією із найпоширеніших форм риносинусит. Запальний процес, що розпочинається у гратчастому лабіринті, досить часто розповсюджується на інші навколоносові пазухи та може стати причиною розвитку орбітальних та внутрішньочерепних ускладнень [1; 6].

В зв'язку з цим дослідження патогенезу гнійної стадії заострення хронічного етмоїдиту яв-

ляє собою актуальний та перспективний напрямок науково-практичних досліджень.

Мета дослідження

Визначення змін, які виникають в слизовій оболонці при гнійній стадії заострення хронічного етмоїдиту.

Об'єкт та методи дослідження

Дослідження морфологічних змін, які виникають в слизовій оболонці при гнійній стадії заострення хронічного етмоїдиту, проводилось на операційному матеріалі, який отримали у 16 осіб під час ендоскопічних етмоїдотомій, проведених у ЛОР-відділенні II міської клінічної лікарні м. Полтави.

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли гістологічні препарати, які фарбували наступними гістологічними та гістохімічними забарвленнями: гематоксилін-еозином, забарвленням за способом Маллорі, ШИК-реакція – альціановим синім. В процесі імуногістохімічних досліджень використані моноклональні антитіла до специфічного маркера В-лімфоцитів та їх похідних – CD-20. Вивчення забарвлених препаратів проводилась на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

Результати дослідження та обговорення

За результатами власних гістологічних досліджень визначено, що при гнійній стадії заострення хронічного етмоїдиту структура багаторядного миготливого епітелію зберігається лише в окремих ділянках, а у власному шарі слизової оболонки спостерігається виражена дифузна лейко-плазмоцитарна інфільтрація. При цьому навколо гіперемованих мікросудин визначаються сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити із світлою цитоплазмою та ядрами, що поділені на

окремі сегменти. Поряд розташовані еозинофіли із еозинофільною зернистістю в цитоплазмі, а також плазмоцити із базофільною цитоплазмою та ексцентрично розташованим ядром. Серед запальних інфільтратів зустрічаються також поодинокі лаброцити. Їх ядра мають більші розміри, а цитоплазма містить пінисті структури.

В запальних інфільтратах власного шару, що розташовані під зонами росту багаторядного миготливого епітелію визначається подібний клітинний склад. В самому ж епітеліальному шарі зберігаються лише поодинокі келихоподібні клітини. В міжклітинних просторах між ними іноді визначаються внутрішньоепітеліальні макрофаги із великими ядрами, що містять світлий еухроматин. Довгі і короткі вставні епітеліоцитів не мають чітких контурів. Базальна мембрана епітелію набрякла. Під нею розташовані гіперемовані мікросудини. Навколо останніх визначаються чисельні лейко-плазмоцити, які мігрують через базальну мембрану та інфільтрують весь епітеліальний шар, іноді виходячи на його вільну поверхню.

Дослідження із використанням гістохімічного забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім свідчать, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту в багаторядному миготливому епітелії спостерігається виражена келихоподібна трансформація. При цьому в цитоплазмі келихоподібних епітеліоцитів визначаються альціан-позитивні гранули. Внаслідок секреції останніх на вільній поверхні епітелію утворюється виражений слизовий шар. На відміну від зон росту багаторядного миготливого епітелію, в цих ділянках ШИК-позитивна базальна мембрана потовщена. Це унеможлиблює міграцію клітинних елементів із запальних інфільтратів, в епітеліальний шар та відповідно на його вільну поверхню (рис. 1).

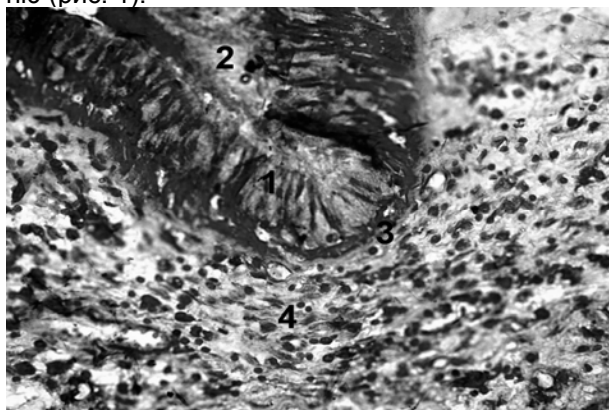


Рис. 1. Слизова оболонка при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – келихоподібна трансформація багаторядного миготливого епітелію; 2. – альціан-позитивний слизовий шар на вільній поверхні епітелію; 3. – ШИК-позитивна базальна мембрана; 4. – запальні клітинні інфільтрати у власному шарі. Забарвлення ШИК-реакція – альціановим синім. Зб. 40×10.

Проведені дослідження із використанням гістохімічного забарвлення за способом Маллорі визначили, що в миготливих клітинах відбувається десквамація війок. Крім того, в багаторяд-

ному миготливому епітелії спостерігається проліферація коротких і довгих вставних клітин. Останні розташовані на потовщеній Маллорі-позитивній базальній мембрані. Власний шар слизової оболонки набряклий. У ньому визначається сітка колагенових волокон темно-коричневого кольору, в якій розташовані поодинокі клітинні елементи (рис. 2).

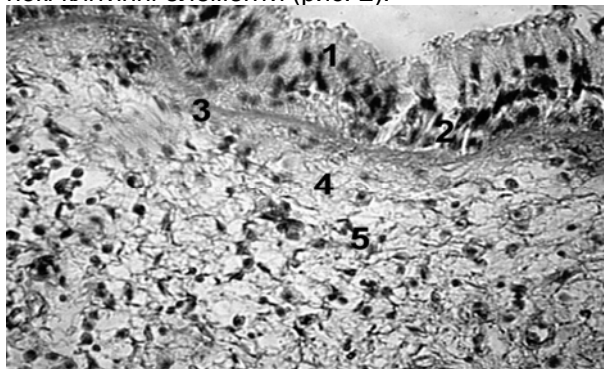


Рис. 2. Слизова оболонка при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – миготливі клітини із десквамованими війками; 2. – проліферація вставних клітин; 3. – потовщена базальна мембрана; 4. – сітка колагенових волокон у власному шарі; 5. – клітинні елементи у власному шарі.

Забарвлення за способом Маллорі. Зб. 20×10.

При великому збільшенні світлооптичного мікроскопа в зонах росту багаторядного миготливого епітелію визначається набрякла, розпушена базальна мембрана. У власному шарі навколо мікросудин розташовані чисельні клітинні інфільтрати. Еозинофільні лейкоцити мають сегментоподібне ядро темно-фіолетового кольору та червону цитоплазму. Плазмоцити містять ексцентрично розташоване ядро та базофільну цитоплазму. Крім того, в інфільтратах також зустрічаються лімфоцитоподібні клітини із округлим ядром та невеликим обідком цитоплазми навколо нього.

Отже, за результатами власних досліджень можна дійти висновку, що при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту внаслідок вираженої келихоподібної трансформації збільшується продукція та секреція рідкого слизу. Разом з тим у власному шарі, що розташований під зонами росту багаторядного миготливого епітелію, утворюється гнійний ексудат, який проникає через розривлену базальну мембрану на вільну поверхню епітелію. Там гнійний ексудат змішується із слизом, внаслідок чого утворюється гнійний катар.

Імуногістохімічні дослідження з використанням специфічного маркера В-лімфоцитів, а також їх похідних – CD20 дозволили визначити клітинний склад гнійного ексудату в слизовій оболонці клітин ґратчастого лабіринту. Результати проведених досліджень свідчать, що в багаторядному миготливому епітелії спостерігається накопичення імунoglobулінів, які визначаються переважно в міжклітинних просторах між короткими і довгими вставними клітинами. Вихід іму-

ноглобулінів в епітелій, очевидно, пов'язаний із частковим руйнуванням базальної мембрани. Під базальною мембраною розташований власний шар із чисельними мікросудинами, що мають звужений просвіт. В окремих судинах спостерігається еміграція лейкоцитів за межі судинної стінки. Внаслідок цього у власному шарі в подальшому утворюється гнійний ексудат. У ньому визначаються сегментоядерні лейкоцити, ядра яких поділені на окремі сегменти, а цитоплазма інтенсивно забарвлюється в темно-брунатний колір. Плазмоцити містять ексцентрично розташоване ядро та цитоплазму, що забарвлюється у світло-брунатний колір. Крім того у гнійному ексудаті також зустрічаються лімфоцитоподібні клітини із ядром темно-брунатного кольору та вузьким обідком цитоплазми навколо нього (рис. 3).

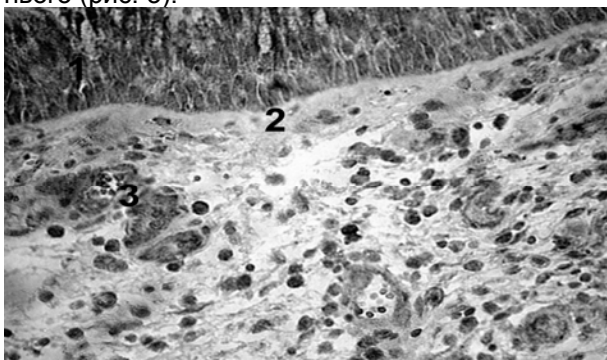


Рис. 3. Експресія CD20-позитивних клітин у слизовій оболонці при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту: 1. – експресія в епітелії; 2. – розпушена базальна мембрана; 3. – мігруючі із мікросудин CD20-позитивні клітини. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Маєра. 36. 20×10.

Отже, проведені імуногістохімічні дослідження свідчать, що у власному шарі утворюються осередки гнійних інфільтратів. До складу останніх входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити. В зв'язку з цим, при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту у власному шарі слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту відбувається гіперергічна реакція негайного типу.

Власні імуногістохімічні дослідження дозволили також з'ясувати основні механізми розвитку гнійного катару при загостренні хронічного етмоїдиту. Так у гнійних інфільтратах власного шару визначаються еозинофільні лейкоцити, ядра яких мають сегментарну будову та забарвлюються у темно-фіолетовий колір. Цитоплазма цих клітин містить дрібні темно-брунатні гранули. Ядра плазмоцитів, як правило, розташовані ексцентрично, а в їх цитоплазмі визначаються світло-брунатні гранули. Крім того в клітинних інфільтратах спостерігаються також поодинокі лаброцити. Останні за своїми розмірами значно більші, а їх цитоплазма містить гранули темно-брунатного кольору. Одні лаброцити мають збережені контури цитоплазми, а в інших вона руйнується, що супроводжується виходом гранул за межі клітин.

Оскільки лаброцити, секретуючи медіатори запалення, безпосередньо ініціюють запальний процес, то результати проведених досліджень дозволяють дійти наступний висновку. При гнійному запаленні внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. В подальшому утворені імунологічні детермінанти проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами, внаслідок чого розвивається алергічна реакція. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільняються гістамін, серотонін, а також інші медіатори запалення. Останні підвищують проникність стінок мікросудин, що сприяє еміграції В-лімфоцитів. В подальшому із В-лімфоцитів утворюються плазмоцити. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які можуть проникати через міжклітинні простори багаторядного миготливого епітелію на його вільну поверхню, де входять до складу гнійного катару. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту, складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також різних типів імуноглобулінів.

Висновки

1. При гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту внутрішньоепітеліальні макрофаги спочатку фагоцитують бактеріальні або вірусні антигени. Утворені в результаті фагоцитозу імунологічні детермінанти в подальшому проникають у власний шар, де контактують із лаброцитами.

2. В результаті дегрануляції лаброцитів вивільняються медіатори запалення, які підвищують проникність мікросудин та сприяють утворенню у власному шарі гнійних інфільтратів, до складу яких входять В-лімфоцити, їх похідні – плазмоцити, а також сегментоядерні лейкоцити.

3. Плазмоцити синтезують імуноглобуліни, які через міжклітинні простори епітелію проникають на його вільну поверхню. Отже, гнійний катар, який утворюється на поверхні слизової оболонки клітин ґратчастого лабіринту складається із слизу, нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів, а також імуноглобулінів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження слизової оболонки при гнійній стадії загострення хронічного етмоїдиту дозволить з'ясувати основні механізми морфогенезу поліпозного риносинуситу.

Література

1. Пискунов Г.З. Клиническая ринология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов. – М., 2002. – 390 с.
2. Пискунов С.З. Функциональная анатомия и хирургия носа и околоносовых пазух / [С.З. Пискунов, Г.З. Пискунов, В.В. Харченко и др.]. – Курск, 2004. – 115 с.
3. Пухлик С.М. Современные подходы к диагностике и лечению острого риносинусита / С.М. Пухлик // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 46-47.
4. Bhattacharyya N.L. The role of infection in chronic rhinosinusitis / N.L. Bhattacharyya // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2002. – V. 2, № 6. – P. 500-506.

5. Fokkens W.J. European Position Paper on Nasal Polyps 2007 / W.J. Fokkens, V.J. Lund, J. Mullol [et al.] // Rhinology. – V. 45, Suppl. 20. – P. 1-139.
6. Winstead W. Rhinosinusitis / W. Winstead // Prim. Care. – 2003. – V. 30. – P. 137-154.
7. Zacharek M.A. The role of allergy in chronic rhinosinusitis / M.A. Zacharek, J.H. Krouse // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – V. 11, № 3. – P. 196-200.

Реферат

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГНОЙНОЙ СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЭТМОИДИТА

Балинский В.А.

Ключевые слова: слизистая оболочка, гнойная стадия обострения хронического этмоидита.

В результате проведенных исследования установлено, что при гнойной стадии обострения хронического этмоидита внутриэпителиальные макрофаги сначала фагоцитируют бактериальные или вирусные антигены. В дальнейшем образованные в результате фагоцитоза иммунологические детерминанты проникают в собственный слой, где контактируют с лаброцитами. В результате дегрануляции лаброцитов высвобождаются медиаторы воспаления, которые повышают проницаемость микрососудов и способствуют образованию в собственном слое гнойных инфильтратов, в состав которых входят В-лимфоциты, их производные - плазмocyты, а также сегментоядерные лейкоциты. Плазмocyты синтезируют иммуноглобулины, которые через межклеточные пространства эпителия проникают на его свободную поверхность. Таким образом, гнойный катар, который образуется на поверхности слизистой оболочки клеток решетчатого лабиринта, состоит из слизи, нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов, а также иммуноглобулинов.

Summary

PATHOMORPHOLOGY OF PURULENT EXACERBATION OF CHRONIC ETHMOIDITIS

Balinskiy V.O.

Keywords: mucosa, exacerbation, chronic purulent ethmoiditis.

The findings of our research have shown that in acute stage of chronic purulent ethmoiditis the intraepithelial macrophages first phagocytize bacterial or viral antigens. Further immunological determinants resulted from phagocytosis penetrate through own mucosa layer, where they come in touch with labrocytes. Then degranulation of labrocytes leads to the release of inflammatory mediators, which increase the permeability of microvessels and contribute to the formation of purulent infiltration in the own layer of mucosa, consisting of B-lymphocytes and their derivatives – plasmocytes and segmentonuclear leukocytes. Plasmocytes synthesize immunoglobulins, which through the intercellular spaces of the epithelium penetrate into its free surface. Thus, purulent catarrh, which is formed on the surface of mucosa of ethmoidal labyrinth cells, consists of mucus, neutrophilic and eosinophilic leukocytes, and immunoglobulins.

УДК 615.217.34: 547.419: 547.419: 577.165.32

Варбанець О.І.

ВПЛИВ НОВОГО КСИЛАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ ГЕРМАНИЮ (IV) З ІОНАМИ КАЛІЮ НА ХРОНІЧНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ КІНДЛІНГУ У МИШЕЙ

Одеський національний медичний університет

Метою нашої роботи була оцінка протисудомної активності нового комплексу ксигерма-3 на моделях хронічної судомної активності - електростимуляційного (корнеального) і хімічного (пентилентетразолового) кіндлінгу. Виявлено, що сполука бис(μ-ксиларато) дигидроксодигерманат (IV) калія - ксигерм-3 за цих умов достовірно зменшує частоту виникнення і інтенсивність проявів судомного синдрому як в умовах розвинутого кіндлінгу, так і під час кіндлінга, що розвивається, а також подовжує латентний період прояву перших судом (у порівнянні з референс-препаратами – карбамазепином, вальпроєвою кислотою і левітирацетамом), інтенсивність яких залежить від дози.

Ключові слова: ксигерм-3, судомна активність, кіндлінг.

Вступ

Незважаючи на наявність великої кількості експериментальних моделей епілепсії, використовуваних як для дослідження патофізіологічних механізмів розвитку епілептичної активності (ЕпА) [1], так і проведення фармакологічних досліджень [2], існують усього кілька моделей хронічного епілептичного синдрому [3]. Останні можна поділити на моделі епілептичного синдрому, відтворені з допомогою електричних або хімічних впливів, генетичні та in vitro моделі [2]. Моделями, що най-

більш широко використовуються для скринінгу протисудомної дії нових сполук в умовах доклінічних досліджень, є електростимуляційним (ЕС) та хімічний кіндлінг [4]. Кіндлінг являє собою феномен виникнення та прогресуючого зростання електрографічних та поведінкових проявів судомного синдрому у відповідь на первинно підпорогові електричні або хімічні стимули за умов їх багаторазового пред'явлення [5].

Враховуючи необхідність довготривалої оперативної підготовки кожної тварини та її невеликі розміри, на сьогодні використання класичної мо-

делі ЕС кіндлінгу у мишей для скринінгу протисудомної дії нових сполук не є достатньо виправданим [6]. В якості більш ефективної моделі за цих умов використовується формування корнеального ЕС кіндлінгу як моделі вторинно генералізованої парціальної епілепсії [7]. Результати оцінки протисудомної дії досліджуваних сполук на цій моделі подібні таким за умов амігдалярного кіндлінгу у тварин [8]. Крім того, кіндлінгова модель дозволяє досліджувати ефекти сполук як на сформовані кіндлінгові судоми, так і на розвиток кіндлінгу [9].

Раніше було показано, що досліджувані в роботі сполуки виявили протисудомну активність на моделях гострих судом. Очевидна необхідність дослідження впливу цих сполук на прояви хронічної судомної активності.

Мета роботи

Оцінка протисудомної дії нового біс(μ-ксиларато)дигідроксодигерманату (IV) калію (ксигерм-3): $M_4[Ge_2(\mu\text{-Xylar})_2(OH)_2]\cdot 4H_2O$ ($M = K$; H_5Xylar – ксиларова кислота), який було розроблено та синтезовано в Одеському національному університеті імені І.І. Мечникова на кафедрі загальної хімії і полімерів під керівництвом проф. І.Й. Сейфулліної, на моделях хронічної епілептичної активності за умов сформованого кіндлінгу та кіндлінгу, що розвивається.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводились згідно біоетичних умов на мишах-самцях лінії СВА масою 20-25 г розведення експериментально-біологічної клініки Одеського національного медичного університету, які знаходились за звичайних умов утримання та вільного доступу до води та їжі.

ПТЗ кіндлінг у мишей викликали шляхом щоденного в/о введення ПТЗ ("Sigma", США) у підпороговій дозі 30 мг/кг (ЕД₁₆ для індукції клоніко-тонічних судом) до формування генералізованих клонічних судомних нападів за такою схемою (рис.1). Після 21-ї ін'єкції введення досліджуваних сполук було припинено протягом 10 днів, а потім продовжені тестуючі стимуляції ПТЗ без введення досліджуваних препаратів. Тварини контрольної групи отримували 0,9% фізіологічний розчин [10].

Для оцінки дії досліджуваних сполук на кіндлінг, що розвивається, їх вводили за 30 хв до введення кожної дози ПТЗ. В якості препаратів порівняння використовували карбамазепін (КБЗ) («Дарниця», Україна), який вводили за 15 хв до пред'явлення стимула вальпроєву кислоту («G.L.Pharma», Австрія) – за 30 хв та левітирацетам («UCB S.A. Pharma Sector», Бельгія) – за 60 хв. Час введення був обраний виходячи з раніше отриманих результатів на моделях гострого судомного синдрому [4]. Судоми виражали в балах за шкалою Racine [11]: 0 балів – відсутність судом, 1 бал – міоклонічні здригання голови, 2 бали – клонічні судоми передніх кінцівок, 3 бали

– піднімання на задні лапи (поза "кенгуру") або повторні (більше 4 с) клонічні судоми, 4 бали – клоніко-тонічні судоми з падінням тварини на бік, 5 балів – багаторазові повторні клоніко-тонічні судомні напади або смертельні судоми.

Для оцінки дії сполук на розвинутий кіндлінг сполуки вводили тваринам з повністю сформованим кіндлінгом та реєстрували число тварин з генералізованими судомами, латентний період розвитку перших судом, та тяжкість судом за вищеприписаною шкалою.

Корнеальний кіндлінг у мишей викликали за допомогою транскорнеальної стимуляції (3 мА, 60 Гц, 3 с). Перед кожною стимуляцією на рогику наносили анестетик 2,0% розчин лідокаїну гідрохлориду (Дарниця, Україна). ЕС здійснювали 2 рази на день з мінімальним інтервалом 4 години між стимуляціями, відповідно [7, 8]. Процедура кіндлінга продовжувалась доки кожна тварина не демонструвала 4-5 балів вторинних генералізованих судом. Як правило, для досягнення першого судомного нападу інтенсивністю 5 балів, необхідна була стимуляція протягом 5-ти днів, потім ЕС тривала однократно або двічі на день до досягнення судом інтенсивністю 5 балів послідовно протягом 10-ти днів. Запобігання генералізованих судом під впливом досліджуваних сполук використовувалося як критерій протисудомної дії.

Результати та їх обговорення

Вплив на розвинутий ПТЗ кіндлінг.

Результати досліджень протисудомної дії ксигерму-3 на розвинутий ПТЗ кіндлінг виявили, що ксигерм-3 у дозі 570 мг/кг (еквівалент ЕД₅₀ на моделі МЕШ) істотно зменшував середню тяжкість судом з 4,9 бала у контролі до 3,6 бала в досліді ($P < 0,05$) [Табл. 1].

При введенні ксигерму-3 у дозі 1100 мг/кг відзначався подібний ефект, що й при введенні вальпроєвої кислоти (450 мг/кг) або левітирацетаму (30 мг/кг).

Вплив на розвиток ПТЗ кіндлінгу.

У наступній серії дослідів досліджували вплив ксигерму-3 на розвиток судомної активності за умов ПТЗ-кіндлінгу. Для цього, починаючи з першого дня введення ПТЗ, за 30 хв перед введенням конвульсанту тваринам вводили ксигерм-3 у дозі 570 мг/кг. У групі порівняння вводили левітирацетам (30 мг/кг). Експерименти показали, що у тварин, що одержували ксигерм-3, відзначалася статистично достовірно менша виразність судомних реакцій порівняно з контролем, починаючи з 6-го введення тестованої дози ПТЗ (рис. 2, В). Генералізовані клоніко-тонічні напади у мишей, яким вводили ксигерм-3, а також левітирацетам, викликати не вдавалося протягом 21-го дня введенням ПТЗ.

Разом з тим, після припинення введення досліджуваних сполук протягом 10-ти днів, наступне перше введення тестованої дози ПТЗ викликало швидке зростання інтенсивності судомних

реакцій у тварин, які раніше отримували ксигерм-3, тоді як у групі мишей, що одержували левітирацетам, відзначалося збереження проти-епілептичного ефекту протягом цього часу і лише надалі відбувалося зростання тяжкості судом, які не відрізняються істотно від контролю (рис. 2, Б)

Таким чином, дослідження показали, що ксигерм-3 має протисудомну дію, як на моделі розвинутого ПТЗ-кіндлінгу, так і затримує розвиток судомних реакцій в умовах його формування. Разом з тим, як і більшість протиепілептичних препаратів, ксигерм-3 не виявляє антиепілептогенної дії, т.як припинення введення ксигерму-3 супроводжувалося швидким наростанням інтенсивності судомних реакцій при ПТЗ-кіндлінгу.

Вплив на розвинутий кореальний кіндлінг

Завданням наступної серії дослідів було дослідження впливу нової сполуки і препаратів порівняння (карбамазепін, вальпроєва кислота, левітирацетам) на епілептичну активність в умовах моделі хронічної епілепсії – електростимуляційного кореального кіндлінгу в щурів. Використовували два підходи – дослідження впливу досліджуваних сполук на судомну активність в умовах сформованого кіндлінгу і на розвиток кіндлінгу.

Результати досліджень щодо впливу досліджуваних сполук на судомну активність при розвинутому кіндлінгу представлені в табл. 2 і свідчать про те, що ксигерм-3 у дозі 250 мг/кг (в/о) зменшував число щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами, однак середня тяжкість судом і їх тривалість істотно не змінювалися. Побічних ефектів ксигерму-3 у цій дозі у тварин не відзначалося. Введення ксигерму-3 у більшій дозі (570 мг/кг) викликало зменшення тривалості судом і їх середньої тяжкості в групі [Табл. 2], а в дозі 1100 мг/кг ксигерм-3 мав такий самий протисудомний ефект, як і карбамазепін (72 мг/кг) та вальпроєва кислота (450 мг/кг). При введенні ксигерму-3 у дозі 1100 мг/кг у 30% тварин відзначалося слабка атаксія і зниження м'язового тону. Результати дослідів також показали високу ефективність нового протиепілептичного препарату левітирацетаму на моделі розвинутого кіндлінгу [Табл. 2].

Вплив на розвиток кореального кіндлінгу

У наступній серії експериментів досліджували вплив щоденного введення ксигерму-3 на розвиток судомної активності в умовах моделі кореального кіндлінгу. Для цього тваринам перед кожною тестуючою стимуляцією вводили ксигерм-3 у дозах 250,0 і 500,0 мг/кг, а також препарат порівняння левітирацетам (30,0 і 60,0 мг/кг).

Досліди показали, що введення ксигерму-3 у дозі 250 мг/кг призводило до затримки розвитку як перших судомних реакцій, так і генералізованих клоніко-тонічних нападів. Так, для розвитку судомних реакцій інтенсивністю 3-4 бали було потрібно значно більше число електростимуляцій (5,0±0,8), ніж у контролі (2,0±0,4; P<0,05),

[Табл. 3].

У групі тварин, яким вводили ксигерм-3 у дозі 500 мг/кг для формування нападів інтенсивністю 5 балів було потрібно (22,4 ± 2,6) ЕС, що достовірно більше, ніж у тварин контрольної групи (13,6 ± 0,7; P < 0,05), [Табл. 3].

Дослідження також показали, що левітирацетам дозозалежно гальмував розвиток судомної активності при кореальному кіндлінгу в умовах його щоденного введення в дозах 30,0 і 60,0 мг/кг [Табл. 3].

Таким чином, експерименти показали, що ксигерм-3 має протисудомну дію на моделі кореального кіндлінгу, як в умовах сформованого кіндлінгу, так і при його розвитку. В останньому випадку протисудомні ефекти були більш виражені, ніж в умовах розвинутого кіндлінгу та в умовах моделі МЕШ.

Аналізуючи вплив нової сполуки ксигерм-3 на моделях хронічної епілептиформної активності - ЕС і хімічного кіндлінгу, можна зробити висновок, що ксигерм-3 виявляє протисудомну дію як на моделі розвинутого кіндлінгу, так і затримує розвиток судомної активності в умовах формування кіндлінгу. Відомо, що поведінкові і електрографічні прояви ЕС кіндлінгу багато в чому відповідають клінічним комплексним парціальним судомам за умов скроневої епілепсії [6, 7, 8], а хімічний кіндлінг, викликаний блокаторм ГАМКа-рецепторів – ПТЗ, використовується як модель первинно генералізованої епілепсії [10, 11, 13]. Так, серед основних особливостей впливу ксигерму-3 як на хімічний, так і електростимуляційний кіндлінг можна виділити: затримку зниження порога розвитку судомної активності, збільшення латентного періоду перших викликаних судом, зменшення тяжкості та сповільнення розвитку судомної активності. Таким чином, використання цих моделей епілептогенезу в нашому дослідженні дозволяє оцінити вплив ксигерму-3 на прояви стійкої епілептиформної активності, яка зберігається протягом тривалого часу після скасування епілептогенного стимулу, що є важливою відмінністю кіндлінгу від моделей з постійно діючим епілептогеном. В останніх досить важко відокремити зміни в нейрональній активності, пов'язані безпосередньо з епілептогенним впливом, від викликаних за цих умов слідових змін [14]. Ще однією важливою особливістю кіндлінгу є формування чітко визначеного локусу розвитку судомної активності. Це дозволяє не тільки порівняти стійкість різних структур мозку до розвитку кіндлінгу, але й знайти можливі розходження в механізмах формування епілептиформної активності в нейронах різних областей мозку [15]. Цікавим є також і те, що збільшення тривалості післярозрядів і тяжкості судом при періодичній стимуляції відбувається лише до визначеного рівня [10, 15]. Потім характеристики цих параметрів зберігаються незмінними і не залежать від продовження чи закінчення стимуляції. Розвиток такого стану залежить від кількості застосованих

стимулів при визначеному міжстимульному інтервалі. Тривалість стимуляції до настання "розвинутого кіндлінгу" може виступати як параметр, який характеризує чутливість структур мозку до кіндлінгу та впливу тих чи інших факторів на його розвиток [17]. Так, в умовах розвинутого ПТЗ кіндлінгу ксигерм-3 зменшував прояви судомного синдрому до 3,4 балів по відношенню до 4,7 у контролі. Особливістю ефектів ксигерму-3 на досліджених моделях кіндлінгу є те, що дози ксигерму-3, що мають протисудомну дію, були значно меншими, ніж на моделях гострого судомного синдрому - МЕШ і ПТЗ-викликаних судом, представлених у попередніх досліджен-

нях. Так, у дозі 250 мг/кг ксигерм-3 значно затримував розвиток корнеального кіндлінгу, тоді як на моделі МЕШ ксигерм-3 у зазначеній дозі не мав протисудомної дії. ED₅₀ за умов МЕШ складала 570 мг/кг. З цього виходить, що, якщо дію епілептогену розподілити в часі і наносити повторні субконвульсивні стимуляції, то для гальмування судомних реакцій потрібні менші дози антиепілептогенних впливів. Разом з тим ксигерм-3, як і більшість протиепілептичних препаратів (ПЕП), не мав блокувальної дії на процеси епілептогенезу, що лежать в основі розвитку кіндлінгу, а очевидно, лише маскував судомні прояви і затримував прояви кіндлінгу.

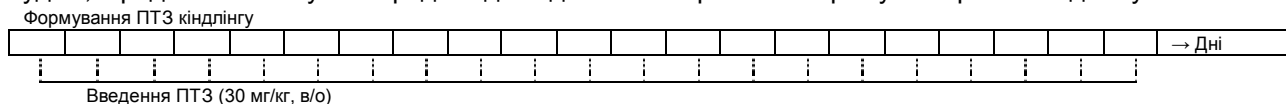


Рис. 1. Схема формування пентилентетразолового кіндлінгу у мишей.

Таблиця 1. Вплив ксигерму-3 та класичних протиепілептичних препаратів на інтенсивність судомних реакцій за умов сформованого пентилентетразолового кіндлінгу у мишей.

Сполуки, препарати	Доза (мг/кг, в/чер)	Інтенсивність судом (бали)	
		Контроль	Дослід
Ксигерм-3	250	4,8 ± 0,2	4,8 ± 0,2
	570	4,9 ± 0,3	3,6 ± 0,1*
	1100	4,7 ± 0,2	2,4 ± 0,2*
Карбамазепін	9,0	4,4 ± 0,3	4,2 ± 0,2
	18,0	4,6 ± 0,2	4,4 ± 0,3
	36,0	4,8 ± 0,1	3,8 ± 0,2*
Вальпроєва кислота	150,0	4,6 ± 0,2	3,8 ± 0,3
	295,0	4,8 ± 0,3	2,2 ± 0,2*
	450,0	4,4 ± 0,2	1,2 ± 0,1*
Левітирацетам	15,0	4,6 ± 0,3	3,1 ± 0,2*
	30,0	4,8 ± 0,2	2,0 ± 0,3*
	60,0	4,4 ± 0,2	0,8 ± 0,1*

Примітка: * - P < 0,05 – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА+Ньюман-Кулз тест).

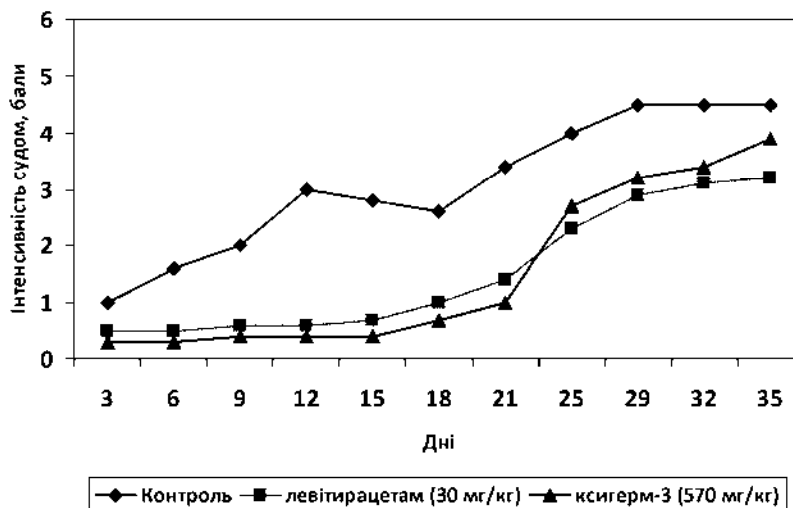


Рис. 2 Вплив щоденного введення ксигерму-3 і левітирацетаму на розвиток пентилентетразолового кіндлінгу. В усіх групах після 21-ї ін'єкції введення препаратів було припинено протягом 10 днів (вертикальна пунктирна лінія), а потім продовжені тестуючі стимуляції ПТЗ без введення досліджуваних препаратів.

Таблиця 2

Вплив ксигерму-3 і протиепілептичних препаратів на судомну активність в умовах моделі сформованого корнеального кіндліну.

Препарати	Час тестування (год)	Дози (мг/кг, в/чер)	Тяжкість судом (бали)
Контроль			4,8 ± 0,4
Ксигерм-3	0,5	250	4,2 ± 0,2
		570	3,3 ± 0,6
		1100	1,7 ± 0,5*
Карбамазепін	0,25	9,0	4,8 ± 0,2
		18,0	4,5 ± 0,4
		36,0	3,6 ± 0,6
		72,0	2,0 ± 0,8*
Вальпроат	0,5	80,0	5,0 ± 0
		150,0	4,0 ± 0,7
		300,0	3,1 ± 0,8*
		450,0	1,4 ± 0,6*
Левітирацетам	1,0	5,0	2,0 ± 0,2*
		10,0	0,8 ± 0,2*

Примітка: * - $P < 0,05$ – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА+Ньюман-Кулз тест).

Таблиця 3.

Вплив щоденного введення нової сполуки та левітирацетаму на розвиток судомних реакцій за умов корнеального кіндліну в щурі.

Групи	Число стимуляцій, необхідне для розвитку судом інтенсивністю		
	1-2 бали	3-4 бали	5 балів
Контроль	10,0 ± 1,4	2,0 ± 0,4	13,6 ± 0,7
Ксигерм-3 250,0 (мг/кг)	14,8 ± 1,2	5,0 ± 0,8*	20,2 ± 2,4*
	500,0	20,6 ± 1,7*	6,9 ± 1,0*
Левітирацетам 30,0 (мг/кг)	20,0 ± 1,8*	8,2 ± 1,6*	24,8 ± 2,6*
	60,0	24,8 ± 1,2*	9,6 ± 1,2*

Примітка: * - $P < 0,05$ – вірогідні розбіжності порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях (АНОВА+Ньюман-Кулз тест).

Література

- Шандра А.А. Дизрегуляція антиепілептичної системи. Дизрегуляційна патологія нервної системи / А.А. Шандра, Л.С. Годлевський; Под ред. Е.И. Гусева, Г.Н. Крыжановського. – М.: Медичне інформаційне агентство, 2009. – С. 246-274.
- Weaver D.F. Basic principles of medicinal chemistry Epilepsy: a comprehensive textbook / D.F. Weaver, R. Sankar. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. – Unit 8. – P. 1447-1455.
- Vastyanov R.S. Experimental models of chronic epileptogenesis / R.S. Vastyanov, A.A. Shandra. – Abstracts of the 28th International Epilepsy Congress. – Budapest, Hungary, 2009. – P. 213
- Smith M. Discovery of antiepileptic drugs / M. Smith, K. Wilcox, H. White // Neurotherapeutics. – 2007. – № 4. – P. 12-17.
- Шандра А.А. Кіндлінг і епілептична активність / А.А. Шандра, Л.С. Годлевський, А.И. Брусенцов – Одеса: Астропринт, 1999. – 276 с.
- Rowley N. M. Comparative anticonvulsant efficacy in the corneal kindled mouse model of partial epilepsy: Correlation with other seizure and epilepsy models / N. M. Rowley, H. S. White. – Anticonvulsant Drug Development Program: Elsevier, 2010. – 315 p.
- Matagne A. Validation of corneally kindled mice: a sensitive screening model for partial epilepsy in man / A. Matagne, H. Klitgaard // Epilepsy Res. – 1998. – № 31. – P. 59-71.
- Potschka H. Corneal kindling in mice: behavioral and pharmacological differences to conventional kindling / H. Potschka, W. Löscher // Epilepsy Res. – 1999. – № 37. – P. 109-120.
- Nasir S. Development and persistence of kindling epilepsy are impaired in mice lacking glial cell line-derived neurotrophic factor family receptor $\alpha 2$ PNAS / S. Nasir, A. Sharma, R. Khanam [et al.] // J. Neural Transm. – 2000. – № 97 (22). – P. 12312-12317.
- Шандра А.А. Формирование генерализованной судорожной активности у мышей при ежедневном введении коразола в подпороговых дозах / А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, Н.Д. Семенов // Бюл. Экспериментальной. Биол. и медицины. – 1983. – Т. 95. – № 4. – С. 20-22.
- Shandra A.A. Kindling 6: Penylentetrazol - induced kindling as a model of two forms of epilepsy / A.A. Shandra, L.S. Godlevsky // Springer. – 2005. – P.107-118.
- Racine R.J. Modification of seizure activity by electrical stimulation / R.J. Racine // II Motor seizure. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1972. – № 32. – P. 281-294.
- Dhir A. Pentylentetrazol (PTZ) Kindling Model of Epilepsy / A. Dhir // Current Protocols in Neuroscience. – 2012. – № 1. – P. 9-37.
- Wlaz P. Frontal versus transcorneal stimulation to induce maximal electroshock seizures or kindling in mice and rats / P. Wlaz, H. Potschka, W. Löscher // Epilepsy Res. – 1998. – № 30. – P. 219-229.
- Szyndler J. Proteomics Analysis of Cerebral Cortex in Pentylentetrazol (PTZ) - induced Kindling Models Made by A_1 Adenosine Receptor Knock-out Mice / J. Szyndler, P. Maciejak, D. Turzyńska [et al.] // Medical research. – 2012. – № 2. – P. 212-231.
- Shandra A.A. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation during kindling / A.A. Shandra, L.S. Godlevsky, R.S. Vastyanov // Pan-Brain Neural network in epilepsy. Singapore: "Research Singpost", 2009. – P. 99-120.
- Szyndler J. The effects of electrical hippocampal kindling of seizures on amino acids and kynurenic acid concentrations in brain structures / J. Szyndler, P. Maciejak, D. Turzyńska [et al.] // J. Neural Transm. – 2012. – № 119 (2). – P. 141-149.

Реферат

ВЛИЯНИЕ НОВОГО КСИЛАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ГЕРМАНИЯ (IV) С ИОНАМИ КАЛИЯ НА ХРОНИЧЕСКУЮ СУДОРОЖНУЮ АКТИВНОСТЬ В УСЛОВИЯХ КИНДЛИНГА У МЫШЕЙ
Варбанец Е.И.

Ключевые слова: ксигерм-3, судорожная активность, кіндлінг.

Целью нашей работы была оценка противосудорожной активности нового комплекса ксигерма-3 на моделях хронической судорожной активности - электростимуляционном (корнеальном) и химическом (пентилентетразоловом) кіндлінге. Обнаружено, что соединение бис(μ-ксиларато) дигидроксодигерманат (IV) калия ксигерм-3 в этих условиях достоверно уменьшает частоту возникновения и интен-

сивність проявлений судорожного синдрому як в умовах розвившогося кіндлінга, так і при розвиваючомуся кіндлінгу, а також збільшує латентний період проявлення перших судорог (в порівнянні з референт-препаратами – карбамазепином, вальпроєвою кислотою і левітирацетамом), вираженість яких залежить від дози.

Summary

INFLUENCE OF NEW XYLARATE GERMANIUM COMPLEXE (IV) WITH POTASSIUM ON CHRONIC SEIZURE INTENSITY IN KINDLING MODEL IN MICE

Varbanets O.I.

Key words: xygerm-3, seizures, kindling.

The purpose of our work was to estimate anticonvulsive activity of new xylarato-3 germanium complex under different kindling models of chronic seizure activity (electrostimulating and drug-induced kindling). It has been found out the *bis*(μ -xylarato) dihydrogermanate (IV) with potassium (xygerm-3) reliably diminishes the frequency of occurrence and intensity of seizure syndrome under these conditions and increases the duration of the latent period of the first seizures (by comparison to drug-references as carbamazepin, valproic acid and levetyracetam), which intensity depends on a dose.

УДК: 616.22-006.6+575

Гасюк Ю.А.

ЦИТОГЕНЕТИКА ПЛОСКОКЛІТИННИХ КАРЦИНОМ ГОРТАНІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За результатами цитогенетичних досліджень визначено, що в комплексах плоскоклітинної карциноми гортані із зрговінням часто спостерігається патологія профазі мітозу у вигляді кон'югації хромосом, яка на стадії метафази та анафази дає початок багатополосному мітозу. В подальшому в результаті патології телофази утворюються поліплоїдні багатоядерні клітини. В комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без зрговіння внаслідок фрагментації гетерохроматину в профазу, конденсації гетерохроматину в метафазу та формуванню мікроядер в анафазу відбувається поетапна трансформація клітин в поліплоїдні або анеуплоїдні. Крім того, в результаті інших цитогенетичних змін, а саме кон'югації хромосом в профазу, комкуватості метафази та появи в цитоплазмі апоптозних ядерних тілець, в окремих ділянках пухлинних комплексів виникають явища паракератозу. В комплексах базальноклітинної карциноми гортані часто визначається кон'югація хромосом в профазу із наступним нерівномірним розташуванням хромосом на метафазних пластинках. При подальшому нерівномірному розходженні хромосом в анафазу виникають трьохполосні та багатополосні мітози, в результаті яких утворюються анеуплоїдні клітини, що містять мікроядра.

Ключові слова: плоскоклітинна карцинома гортані, цитогенетика.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Розробка нових медичних технологій в діагностиці та лікуванні патології верхніх дихальних шляхів», номер держреєстрації: 0111U006761.

Вступ

Злоякісні новоутворення виникають в результаті необмеженої проліферації клітинного клону, яка забезпечується певними особливостями неопластичних клітин, а саме самодостатністю в проліферативних сигналах, зниженням чутливості до ріст-інгібуючих сигналів та відсутністю реплікативного старіння (іморталізації) [6; 7].

Висока проліферативна активність клітин при неопластичних процесах супроводжується частими патологічними мітозами, які складають 30-46% та виникають внаслідок порушення функції пухлинних супресорів та протоонкогенів, що регулюють клітинний цикл. Патологія мітотичного поділу обумовлює генетичну нестабільність неопластичних клітин, яка в свою чергу виникає внаслідок: зниження точності реплікації ДНК та сегрегації хромосом під час мітозу, порушень в системах репарації пошкоджень ДНК, послаблення функцій чекпойнтів клітинного циклу, що активується у відповідь на пошкодження геному,

а також послаблення індукції апоптозу. Таким чином, генетична нестабільність дозволяє закріпити в наступних рядах клітинних генерацій різноманітні зміни геному неопластичних клітин [6; 9; 10; 13; 15; 16].

Отже, в результаті генетичної мінливості та селекції, яка виникає в ході пухлинної прогресії, в популяції клітинного клону постійно виникають та відбираються все більш автономні та агресивні субклони [6; 7; 14; 16; 18].

В залежності від наслідків всі форми патологічних мітозів умовно розподіляють на три групи: поліплоїдні, анеуплоїдні та мітози, які викликають апоптоз [3; 5; 8].

Плоїдність хромосомного набору в ракових клітинах являє собою надважливу прогностичну ознаку, яка корелює із агресивністю пухлинного процесу, чутливістю карциноми до опромінення та хімотерапії, частотою виникнення рецидивів, а також виживанням хворих [1; 4; 11; 12; 17].

В зв'язку з цим, важливе прогностичне зна-

чення патології мітотичного поділу ракових клітин спонукає до подальших досліджень цитогенетики плоскоклітинних карцином гортані.

Мета дослідження

Мета дослідження – визначення цитогенетичних змін, які виникають при плоскоклітинних карциномах гортані.

Об'єкт та методи дослідження

Дослідження проводились на підставі ретроспективного аналізу клініко-анатомічного матеріалу, який отримали під час діагностичних біопсій, взятих у 124 хворих на I - II стадіях раку гортані складкової локалізації. За результатами дослідження біоптатів ідентифіковані наступні гістологічні різновиди плоскоклітинної карциноми: плоскоклітинний рак із зрговінням – 76 випадків (61,3%), плоскоклітинний рак без зрговіння – 44 випадки (35,5%) та базальноклітинна карцинома – 4 випадки (3,2%).

Із отриманого матеріалу за загальноприйнятою методикою виготовляли гістологічні препарати, які фарбували гематоксилін-еозином. Цитогенетичні дослідження препаратів проводились на імерсійному збільшенні цифрового світлового мікроскопу фірми «Olympus BX-41» із використанням об'єктиву $\times 100$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040». В процесі досліджень спочатку проводився підрахунок проліферативної активності ракових клітин в промілях (кількість мітозів на 1000 інтерфазних клітин), згідно існуючих рекомендацій [2]. В подальшому від загальної кількості мітозів визначали відсоток патологічних мітозів.

Згідно рекомендаціям [3; 5; 8], в залежності від наслідків, всі форми патологічних мітозів умовно розподілялись на три групи: поліплоїдні, анеуплоїдні та мітози, які викликають апоптоз. Так фрагментація (пульверизація) хромосом, моноцентричний мітоз та нерівномірне розходження хромосом в анафазу («мости») викликає поліплоїдію клітин. Анеуплоїдія, як наслідок патології мітозів, виникає при наступних формах: асиметричний мітоз, трьох- або багатополюсний мітоз, а також при відставанні хромосом або їх фрагментів в метафазу, анафазу або телофазу. Апоптоз клітин викликають патологічні мітози колхіцинового типу, а саме К-мітоз із злипанням хромосом, К-мітоз із розсіюванням хромосом, а також пола метафаза.

Результати дослідження та обговорення

За результатами проведених досліджень встановлено, що поряд із зонами початкової або ранньої інвазії карциномами визначаються ділянки дисплазії багат шарового плоского епітелію, а також ділянки «раку на місці», які характеризуються нечітким розмежуванням.

Власні цитогенетичні дослідження свідчать, що в ділянках дисплазії багат шарового плоского епітелію третього ступеня спостерігається високий рівень мітотичної активності епітеліоцитів. При цьому, поряд із типовими мітозами, визначаються різні форми патологічних мітозів. Останні представлені переважно багатополюсними мітозами, а також конденсацією гетерохроматину в метафазу. Очевидно, що внаслідок таких форм патології мітозів в ділянках дисплазії епітелію виникає виражений клітинний та ядерний поліморфізм.

В інвазивних комплексах плоскоклітинної карциноми із зрговінням спостерігається значно більша кількість патологічних мітозів. При багатополюсних мітозах на стадії метафази в цитоплазмі клітин визначається базофільний гетерохроматин, представлений у вигляді декількох глибок. В результаті такої форми патології мітозів утворюється три, або навіть більше клітини, що й обумовлює чисельне збільшення клітинної популяції в комплексах карциноми.

В інших ракових клітинах визначається патологія профазу, метафази та телофази мітотичного поділу. Внаслідок патології телофази мітотичного поділу в єдиній цитоплазмі клітини визначається одразу декілька ядер, які не розійшлися під час її поділу. Очевидно, що патологія профазу у вигляді кон'югації хромосом на стадії метафази та анафази дає початок багатополюсному мітозу. В подальшому в результаті патології телофази утворюється багатоядерна клітина (рис. 1).

В пухлинних комплексах плоскоклітинної карциноми без зрговіння також спостерігається велика кількість патологічних мітозів, які умовно можна розділити на дві групи.

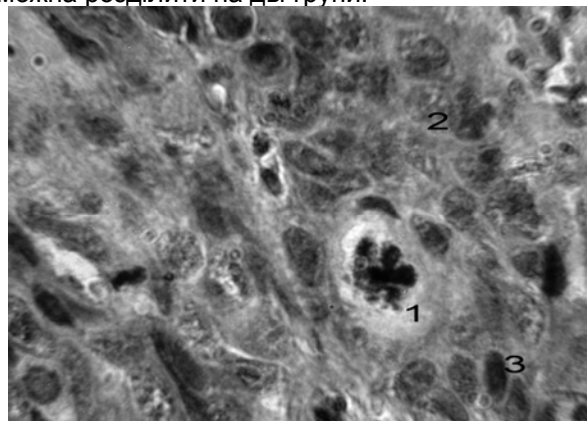


Рис. 1. Патологічні мітози в комплексі плоскоклітинної карциноми гортані із зрговінням: 1. – багатополюсний мітоз; 2. – профаза із кон'югацією хромосом; 3. – інтерфазна клітина. Заб. гематоксилін-еозином. Імерсійне зб. 100×10 .

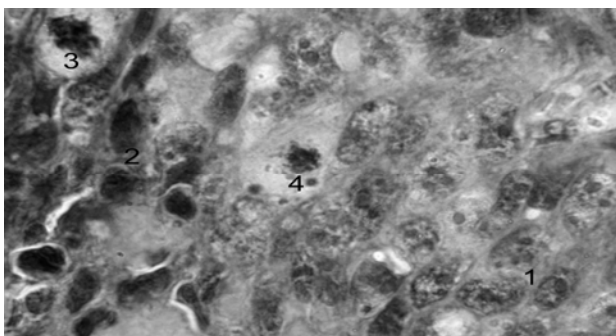


Рис. 2. Патологічні мітози в комплексі плоскоклітинної карциноми гортані без зроговіння: 1. – інтерфазні клітини; 2. – фрагментація гетерохроматину в профазу; 3. – конденсація гетерохроматину в метафазу; 4. – формування мікроядер. Заб. гематоксилін-еозином. Імерсійне зб. 100×10.

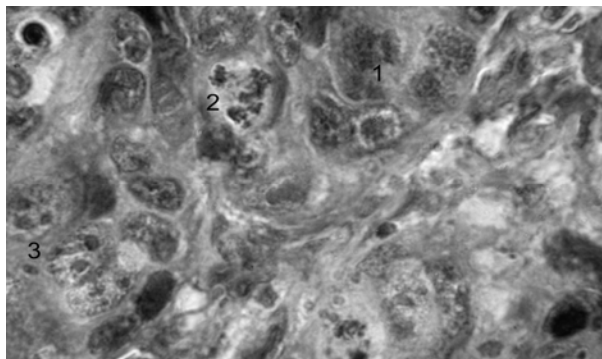


Рис. 3. Патологічні мітози в комплексі базальноклітинної карциноми гортані:

1. – кон'югація хромосом в профазу; 2. – багатополісний мітоз в анафазу; 3. – поліморфноядерні інтерфазні клітини. Заб. гематоксилін-еозином. Імерсійне зб. 100×10.

До першої групи можна віднести наступні форми патології мітотичного поділу: фрагментацію гетерохроматину в профазу, яка проявляється гіперхромією ядер, а також конденсацію гетерохроматину в метафазу із формуванням в цитоплазмі клітин окремих мікроядер. Такі форми патологічних мітозів визначаються на фоні інтерфазних поліморфноядерних клітин, які мають крупнобрильчасту або середньобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину (рис. 2).

Разом з тим, в ракових клітинах спостерігаються також інші цитогенетичні зміни, а саме: кон'югація хромосом в профазу, комкувата метафаза та поява апоптозних ядерних тілець в цитоплазмі. Такі форми патологічних мітозів переважно визначаються на фоні інтерфазних клітин, які мають середньобрильчасту або дрібнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину.

Таким чином, на підставі власних цитогенетичних досліджень можна припустити, що в інвазивних комплексах плоскоклітинної карциноми без зроговіння відбувається два взаємно протилежних процеси. Перший процес характеризується поступовою трансформацією ракових клітин, які мають крупнобрильчасту або дрібнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину, в поліплоїдні або анеуплоїдні. Він відбувається поетапно внаслідок фрагментації гетерохроматину в профазу, конденсації гетерохроматину в метафазу та формуванню мікроядер в анафазу. Очевидно, що

саме таким чином в комплексах плоскоклітинної карциноми без зроговіння виникає виражений клітинний та ядерний поліморфізм. Разом з тим, зовсім інший процес відбувається в інтерфазних ракових клітинах, які мають дрібнобрильчасту ступінь конденсації гетерохроматину. Патологія мітотичного поділу останніх проявляється кон'югацією хромосом в профазу, комкуватою метафазою та появою в цитоплазмі апоптозних ядерних тілець. Очевидно, що в результаті таких цитогенетичних змін в окремих ділянках інвазивних комплексів плоскоклітинної карциноми без зроговіння виникають явища паракератозу.

В інвазивних комплексах базальноклітинної карциноми спостерігається особливо велика кількість патологічних мітозів. При цьому досить часто визначається патологія мітотичного поділу ракових клітин у вигляді кон'югації хромосом в профазу. Внаслідок цього на метафазних пластинках хромосоми розташовуються нерівномірно: на одному із полюсів вони більш кон'юговані, а на іншому – більш рихлі. В подальшому нерівномірне розходження хромосом в анафазу обумовлює виникнення трьохполюсних та багатополісних мітозів. В результаті анеуплоїдії формуються мікроядра із неповним набором хромосом. Очевидно, що саме такі цитогенетичні зміни викликають виражений ядерний та клітинний поліморфізм в комплексах базальноклітинної карциноми (рис. 3).

Висновки

1. В комплексах плоскоклітинної карциноми гортані із зроговінням досить часто спостерігається патологія профазу мітозу у вигляді кон'югації хромосом, яка на стадії метафазу та анафазу дає початок багатополісному мітозу. В подальшому в результаті патології телофазу утворюються поліплоїдні багатоядерні клітини.

2. В комплексах плоскоклітинної карциноми гортані без зроговіння внаслідок фрагментації гетерохроматину в профазу, конденсації гетерохроматину в метафазу та формуванню мікроядер в анафазу відбувається поетапна трансформація клітин в поліплоїдні або анеуплоїдні. Разом з тим, в результаті інших цитогенетичних змін, а саме кон'югації хромосом в профазу, комкуватої метафазу та появи в цитоплазмі апоптозних ядерних тілець, в окремих ділянках пухлинних комплексів виникають явища паракератозу.

3. В комплексах базальноклітинної карциноми гортані спостерігається особливо велика кількість патологічних мітозів, серед яких досить часто визначається кон'югація хромосом в профазу із наступним нерівномірним розташуванням хромосом на метафазних пластинках. При подальшому нерівномірному розходженні хромосом в анафазу виникають трьохполюсні та багатополісні мітози, в результаті яких утворюються анеуплоїдні клітини, що містять мікроядра.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження цитогенетичних змін дозволить оптимізувати діагностику та прогнозування плоскоклітинних карцином гортані.

Література

1. Автандилов Г. Г. Пloidометрия в повышении качества патогистологической диагностики / Г. Г. Автандилов, К. Б. Саниев // Архив патологии. – 2002. – №3. – С.31-35.
2. Алов И. А. Определение митотического режима ткани в патогистологической диагностике предраковых процессов и рака (методические указания) / Алов И. А., Аспиз М. Е., Казанцева И. А. – М.: Медицина, 1973. – 37 с.
3. Алов И. А. Цитофизиология и патология митоза / Алов И. А. – М.: Медицина, 1972. – 263 с.
4. Ахундов А. А. Клиническое значение плоидности ДНК при плоскоклеточных раках слизистой оболочки полости рта и гортани : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Ахундов А. А. – М., 2001. – 24 с.
5. Ганина К. П. Цитогенетическая диагностика в онкоморфологии / Ганина К. П. – К.: Наукова думка, 1980. – 175 с.
6. Заридзе Д. Г. Канцерогенез / Заридзе Д. Г. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
7. Имянитов Е. Н. Современные представления о злокачественной трансформации / Е. Н. Имянитов, К. П. Хансон // Практическая онкология. – 2006. – Т. 6, № 1. – С.7–12.
8. Казанцева И. А. Патология митоза в опухолях человека / Казанцева И. А. – М.: Медицина, 1981. – 260 с.
9. Коган Е. А. Патология митоза и апоптоза при опухолевом росте / Е. А. Коган, С. В. Демура, М. А. Пальцев // Врач – 2001. – № 9. – С. 16–19.
10. Копнин Б. П. Мишени действия онкогенов и опухолевых супрессоров: ключ к пониманию базовых механизмов канцерогенеза / Б. П. Копнин // Биохимия. – 2000. – Т. 65. – С.5–33.
11. Краевский Н.А. Исследование патологии митоза в клинической онкоморфологии / Н. А. Краевский, И. А. Казанцева, И. Г. Ольховская // Архив патологии. – 1984. – № 1. – С. 16-21.
12. Николаева Т. Г. Метод проточной ДНК-цитометрии в прогнозировании клинического течения рака слизистой оболочки полости рта и гортани / Т. Г. Николаева, А. А. Ахундов, С. О. Подвизников, Я. В. Добрынин // Современная онкология. – 2002. – Т. 4, № 3. – С. 28-36.
13. Evan G. I. Proliferation, cell cycle and apoptosis in cancer / G. I. Evan, K. N. Vousden // Nature. – 2001. – V. 411. – P. 342–348.
14. Foulds L. Neoplastic development / Foulds L. – London-N.Y.: Churchill Livingstone, 1969. – 401 p.
15. Gleich L. L. Molecular genetics of head and neck cancer / L. L. Gleich, F. N. Salamone // Cancer Control. – 2002. – V. 9, № 5. – P. 369–378.
16. Ponder B. A. Cancer genetics / B. A. Ponder // Nature. – 2001. – V. 411. – P. 336-341.
17. Valle-Zapico A. D. Prognostic Value of Histopathologic Parameters and DNA Flow Cytometry in Squamous Cell Carcinoma of the Pyriform Sinus / A. D. Valle-Zapico, F. F. Fernandez, A. R. Suarez. [et al.] // Laryngoscope. – 1998. – V. 108. – P. 269 – 272.
18. Barnes Eds. L. World Health Organization of Tumor's Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours / Eds. L. Barnes, J. Eveson, P. Richard, D. Sidransky. – Lyon : IARC Press, 2005. – 430 p.

Реферат

ЦИТОГЕНЕТИКА ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ КАРЦИНОМ ГОРТАНИ

Гасюк Ю.А.

Ключевые слова: плоскоклеточная карцинома гортани, цитогенетика.

В результате цитогенетических исследований установлено, что в комплексах плоскоклеточной карциномы гортани с ороговением часто наблюдается патология профазы митоза в виде конъюгации хромосом, которая на стадии метафазы и анафазы дает начало многополюсному митозу. В дальнейшем в результате патологии телофазы образуются полиплоидные многоядерные клетки. В комплексах плоскоклеточной карциномы гортани без ороговения вследствие фрагментации гетерохроматина в профазу, конденсации гетерохроматина в метафазу и формирования микроядер в анафазу происходит поэтапная трансформация клеток в полиплоидные или анеуплоидные. Кроме того, в результате других цитогенетических изменений, а именно конъюгации хромосом в профазу, комковатой метафазы и появления в цитоплазме апоптотных ядерных телец, в отдельных участках опухолевых комплексов возникают явления паракератоза. В комплексах базальноклеточной карциномы гортани часто определяется конъюгация хромосом в профазу с последующим неравномерным расположением хромосом на метафазных пластинках. При дальнейшем неравномерном расхождении хромосом в анафазу возникают трех полюсные и многополюсные митозы, в результате которых образуются анеуплоидные клетки, содержащие микроядра.

Summary

CYTOGENETIC OF LARYNGEAL SQUAMOUS CELL CARCINOMAS

Gasyuk Yu.A.

Keywords: laryngeal squamous cell carcinoma, cytogenetic.

Cytogenetic researches have demonstrated in the complexes of laryngeal squamous cell carcinoma with cornification the pathology of mitosis prophase in the form of chromosomes conjugation is often observed, which on the stage of metaphase and anaphase gives rise to multi-polar mitosis. Subsequently due to the pathology of telophase the polyploid multi-nuclear cells are formed. In the complexes of laryngeal squamous cell carcinoma without cornification due to the fragmentation of heterochromatin in prophase, condensation of heterochromatin in metaphase and the formation of micronuclei in anaphase the step-by-step transformation of cells into polyploid or aneuploid is observed. Moreover, as a result of other cytogenetic changes, such as chromosome conjugation in prophase, clotted metaphase and appearance of apoptotic nuclear bodies in the cytoplasm in some areas of tumor complex the phenomenon of parakeratosis may be seen. In the complexes of laryngeal basal-cell carcinoma the chromosomes conjugation in prophase is commonly observed with following irregular arrangement of chromosomes in the metaphase plates. Under further irregular separation of the chromosomes in anaphase the three-polar and multi-polar mitosis appear and as their result the aneuploid cells containing micronuclei are formed.

УДК: 616.311.2 – 002.2

Гасюк Н.В., Герасименко С.Б.

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ ЯСЕН ЛЮДИНИ В НОРМІ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Власна пластинка ясен інтенсивно васкуляризована переважно за рахунок артерій, які направлені паралельно поверхні епітеліального пласта. Наші дослідження показують наявність трьох рівнів мікроциркуляторного русла власної пластинки.

Ключові слова: ясна, епітелій, власна пластинка.

Дисертація є фрагментом проекту науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики «Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов'язаних із системним запаленням», номер державної реєстрації №0112U0011538. Автор є співвиконавцем даного проекту.

При ураженнях тканин пародонта розвиваються морфологічні зміни його судинно-нервового апарату, сполучнотканинних структур м'яких тканин і кістки коміркового відростка, що призводить до раннього руйнування комплексу тканин пародонта, виникнення патологічної рухомості та втрати зубів [2,7].

Відсутність виражених клінічних проявів на ранніх етапах розвитку багатьох захворювань тканин пародонта досить часто є причиною пізнього звернення пацієнтів до стоматолога [4].

Виражені симптоми ураження пародонта хворі нерідко виявляють лише на тій стадії розвитку патологічного процесу, коли зміни є незворотними [10].

Власна пластинка ясен має інтенсивну васкуляризацію, в основному за рахунок артерій, що ідуть паралельно поверхні епітеліального пласта [6,11].

Згідно останніх досліджень, ці артерії віддають гілочки, перпендикулярно поверхні слизової оболонки. Більшість із них проникає в сосочковий шар власної пластинки, де утворює потужне капілярне русло. При цьому петлі капілярів підходять надзвичайно близько до епітеліального пласта [1,3].

Будова капілярів власної пластинки також має регіонарні особливості та залежить від функції та типу слизової оболонки порожнини рота. Судини венозної ланки повторюють хід артеріальної [9].

Та всеж на сьогоднішній день питання особливостей мікроциркуляції власної пластинки ясен є дискусійним та привертає увагу як науковців та лікарів [8,9].

Враховуючи важливу роль гемомікроциркуляторного русла та оточуючої сполучної тканини в розвитку та перебігу запального процесу, нами проведено детальне мікроскопічне їх вивчення. При цьому в своїх дослідженнях ми звернули особливу увагу на особливості будови та локалізацію мастоцитів [5], які є основними клітинними медіаторами запалення, а також їх участь в регуляції кровонаповнення мікроциркуляторного русла.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження стало визначення та деталізації особливостей будови мікроциркуляторного русла власної пластинки ясен.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на 35 препаратах біоптатів слизової оболонки ясен людини, які одержані від осіб обох статей віком від 18 до 40 років при проведенні хірургічних маніпуляцій при видаленні зубів за ортодонтичними та хірургічними показами (ретиновані та дистоповані зуби). Препарати забарвлювали толуюдиновим синім, за ван-Гізон та ШИК-тіоніновим синім.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати мікроскопічного дослідження гістологічних препаратів сполучнотканинного сопочка ясен свідчать що, незалежно від ділянки, спостерігається їх стереотипна будова.

При дослідженні напівтонких зрізів сполучнотканинних сосочків, забарвлених толуюдиновим синім, виявляються гемокапіляри, які формують петлі, в яких розрізняють артеріальний та венозний відділи. Просвіт першого дещо менший ніж другого. При цьому як в прекапілярі, так і в посткапілярі слід розрізняти тонкі шари, які представлені ендотеліальними, перицитарними та адвентиціальними клітинами. Ендотеліоцити вистилають просвіт капіляру, розміщені на базальній мембрані та мають витягнуті ядра. Перицити у вигляді кошика огортають гемокапіляри та мають відростчасту форму. Нарешті, адвентиційні клітини представлені малодиференційованими фібробластами, навколо яких розміщується різко-базофільна пухка сполучна тканина. Іноді, в останній, виявляються мастоцити в цитоплазмі яких визначаються бузкового кольору метакроматична речовина. Вони містять витягнутої або округлої форми ядра, з добре вираженими одним або двома ядерцями, що свідчить про посилення в них синтетичних процесів (Рис.1).

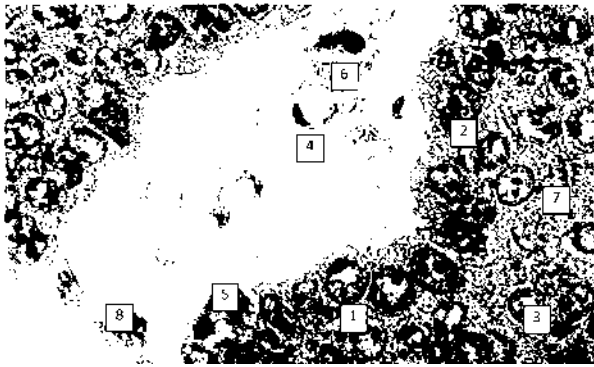


Рис. 1. Сполучнотканинний сосочок. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. Збільшення: $\times 1000$: 1 – базальна мембрана; 2 – базальні клітини; 3 – проміжні клітини; 4 – прекапіляр; 5 – посткапіляр; 6 – мастоцит; 7 – фібробласти; 8 – основна речовина.

Встановлено, що в просвіті прекапіляру знаходиться еритроцит, який прилягає до поверхні ендотеліоциту. Останній має узуровану плазмолему та витягнуте ядро і розміщується на чітко вираженій базальній мембрані. Перицити мають відростчасту форму і визначаються у місцях дуплікатури базальної мембрани. На перицитах деяких капілярів виявляються нервові волокна, функціональне значення яких пов'язане з регуляцією зміни просвіту капілярів. Необхідно відмітити, що поблизу капіляра і нервового закінчення розміщується мастоцит.

Другий рівень мікроциркуляторного русла власної пластинки ясен розміщується під сосочками у пухкій сполучній тканині у вигляді поверхневої судинної сітки.

Проведені мікроскопічні дослідження цієї сітки судин свідчать, що в них у великій кількості виявляються прості артеріо-венозні анастомози. В останніх слід розрізняти артеріальну та венозну частини. Артеріальна частина анастомозу має менший просвіт на відміну від прекапілярів, окрім ендотеліального шару містить циркулярно-розміщений м'язовий шар. Останні, на місці сполучення артеріоли з венулою, без вираженої межі переходять у венулу. Просвіт венул різко розширений за рахунок наявності в них формених елементів, які депонуються при скороченні м'язового шару.

Слід відзначити, що просвіти венули на місці анастомозу мають колбоподібне розширення, стінка якого потончена. Ендотеліоцити, що його вистилають, мають плоску форму та мілкі міжклітинні простори. Очевидно, що саме завдяки наявності останніх спостерігається вихід трансудату в периваскулярну пухку сполучну тканину.

Саме завдяки наявності цього анастомозу по них скидається артеріальна кров на протязі двох секунд у порівнянні із капілярами.

Нами проведено більш детальне вивчення артеріальної та венулярної частини анастомозу в пухкій сполучній тканині власної пластинки ясен на напівтонких зрізах забарвлених ШИК-тіоніновим синім (Рис 2.).

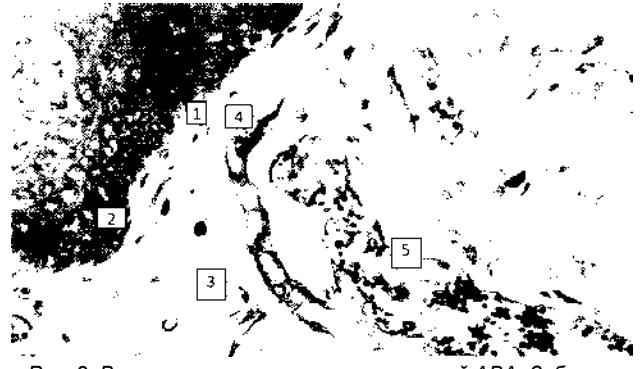


Рис. 2. Власна пластинка ясен та простий АВА. Забарвлення ШИК-тіоніновим синім. Збільшення: $\times 400$: 1 – базальна мембрана; 2 – базальний шар епітелію; 3 – пухка сполучна тканина; 4 – артеріолярна частина анастомозу; 5 – венулярна частина анастомозу.

Встановлено, що артеріальна частина анастомозу має вузький просвіт, який вистилають різної форми ендотеліоцити, що прилягають до базальної мембрани та підлеглою до неї подовж-розташованого м'язового шару. Останній у вигляді витягнутого ланцюжка розміщений на зірчатих перицитарних клітинах, за межами яких знаходяться малодиференційовані адвентиційні клітини, а також мастоцити в стані дегрануляції.

Стосовно венулярної частини анастомозів, то їх просвіт ширше ніж в артеріальній частині. Окрім того, в цій частині перицитарні клітини не мають чіткої межі з периваскулярною сполучною тканиною, серед якої розміщуються дегранульовані мастоцити.

Отже, другий рівень мікроциркуляторного русла ясен розміщується під сполучнотканинними сосочками у пухкій сполучній тканині у вигляді поверхневої судинної сітки. В ній переважно зустрічаються прості артеріоло-венозні анастомози, з наявністю різко розширеної венулярної частини.

Щільна сполучна тканина власної пластинки ясен пронизана великою кількістю судин, що утворюють глибоку сітку, яка знаходиться на поверхні окістя альвеолярного відростка. Щільна сполучна тканина складається із пучків колагенових волокон, що мають червоний колір при забарвленні за ван Гізон, серед яких розміщуються фібробласти із витягнутими ядрами та поодинокі еластичні волокна, забарвлені за способом Харта у темно-фіолетовий колір. В щільній сполучній тканині власної пластинки ясен постійно визначаються два типи артеріоло-венозних анастомозів, які мають спеціальні скорочуючі утворення: епітеліоїдного та складного клубочково-епітеліоїдного типу.

В анастомозах епітеліоїдного типу слід розрізняти артеріолярний та венулярний кінці, між якими розміщуються овальні світлі Е-клітини, подібні до епітеліальних. Артеріальний кінець анастомозу при забарвленні за ван Гізон та із дофарбовуванням за Хартом характеризується наявністю двох еластичних мембран внутрішньої та зовнішньої, забарвлених у темно-

фіолетовий колір.

Між цими мембранами розміщується циркулярний гладком'язевий шар. Крім того, в артеріолярному кінці виявляється поздовжній шар гладком'язевих клітин, який локалізується між внутрішньою еластичною мембраною та ендотелієм. У венулярному кінці анастомозу стінка судини різко потоншується і середня оболонка містить незначну кількість гладком'язевих клітин у вигляді циркулярно розташованих поясків, які розміщуються серед пучків еластичних волокон. Нарешті, безпосередньо в анастомозі виявляються спеціальні скорочуючі формування у вигляді валиків або подушечок, що розміщуються в підендотеліальному шарі над поздовжньо розміщеними гладком'язевими клітинами. Е-клітини при забарвленні фукселін-пікрофуксином забарвлюються в зелений колір і під дією гістаміну або серотоніну можуть скорочуватися, що призводить до зупинки кровообігу в даній ділянці.

Другий тип – складний або клубочковий епітеліоїдний артеріоло-венозний анастомоз. Назву клубочкового цей анастомоз має тому, що до його складу входить крім двох-чотирьох артеріол, венулярний кінець та нерв, об'єднані однією сполучнотканинною оболонкою в клубочок. Такі складні АВА часто виявляються у дермі шкіри, гіподермі, а також парагангліях, називаються гломус анастомозами, оскільки здійснюють терморегуляцію тканин. Наявність в складі анастомозу нервових закінчень, що відносяться до вегетативної нервової системи, вказує на можливість участі останнього в регуляції кровообігу ясен.

Отже, в глибокій судинній сітці ясен виявляються складні епітеліоїдно-клітинні артеріоло-венозні анастомози серед щільної сполучної тканини, робота останніх регулюється нервовими закінченнями.

Висновок

Отже, незалежно від структурно-

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СОБСТВЕННОЙ ПЛАСТИНКИ ДЕСНЫ ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ

Гасюк Н.В., Герасименко С.Б.

Ключевые слова: десна, эпителий, собственная пластинка, анастомозы.

Собственная пластинка десны интенсивно васкуляризирована за счет артерий, которые направлены параллельно поверхности эпителиального пласта. Наши исследования показывают три уровня микроциркуляторного русла собственной пластинки.

Summary

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF HEMOMICROCIRCULATORY BED IN HUMAN PROPER GINGIVAL PLATE

Gasyuk N.V., Gerasymenko S.B.

Key words: gum, pregnancy, epithelium.

Lamina propria gingiva is much vascularized by the arteries which directed parallel to the structure of the epithelial layer. Our research shows three levels of microcirculatory bed of lamina propria gingiva.

функціональної організації епітелію різних частин ясен, чітко виділено три рівні гемомікроциркуляторного русла: Мікросудини сполучнотканинного со-сочка; поверхнева судинна сітка, яка локалізується в пухкій сполучній тканині власної пластинки; глибока судинна сітка, яка розміщується в щільній сполучній тканині власної пластинки.

Таким чином, різні рівні мікроциркуляції власної пластинки ясен та особливості артеріоло-венозних анастомозів і їх регуляторів – мастоцитів у фізіологічних умовах забезпечують трофіку епітеліального пласта ясен.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується визначити особливості морфофункціональної перебудови мікроциркуляторного русла власної пластинки ясен у віковому аспекті та за умов впливу пластинчатих знімних протезів.

Література

1. Гистология органов полости рта / [Андреев И. М., Мухина И. А., Орлов С. Б., Фраучи И. В., Чельшев Ю. А. и др.]. – Казань, КГМУ, 2005. – 144 с.
2. Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология / А. С. Артюшкевич, Е. К. Трофимова, С. В. Латышева. – Минск, 2002. – 303 с.
3. Афанасьев Ю. И. Гистология / Ю. П. Афанасьев, Н. А. Юрина. – М.: Медицина, 1999. – 236 с.
4. Барер Г. М. Болезни пародонта. Клиника, диагностика, лечение: [учебно-методическое пособие] / Г. М. Барер, Т. И. Лемецкая. – М.: Медицина, 1996. – 86 с.
5. Быков В. Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток / Быков В. Л. – СПб.: Питер, 1999. – 72 с. – [Морфология т. 115, вып. 2].
6. Быков В. Л. Частная гистология человека / Быков В. Л. – С-Пб.: СОТИС, 1997. – 103 с.
7. Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: Здоровье, 2000. – 464 с.
8. Гизатулина Э. Р. Структурные и биохимические особенности слизистой оболочки десны: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.03.09. «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Э. Р. Гизатулина, 2006. – Уфа, 2006. – С. 87 – 100.
9. Горбатова Е. А. Топографические особенности отделов десны / Е. А. Горбатова // Ж. Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 19 – 20.
10. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / М. Ф. Данилевский, Е. А. Магид, Н. А. Мухин. – М.: Медицина, 1993. – 320 с.
11. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Данилов Р.К. – М.: Медицина, 2001. – 126 с.

УДК 616.833+616-091.8+615.277

Гевка О.І.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОНІВ СПИНОМОЗКОВИХ ВУЗЛІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПЕРИФЕРІЙНІЙ НЕЙРОПАТІЇ, ВИКЛИКАНІЙ ПАКЛІТАКСЕЛОМ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Представлені результати експериментального моделювання периферійної нейропатії, викликані паклітакселом, демонструють патоморфологічні зміни в структурі нейронів спинномозкових вузлів L₂-S₁. Хіміопрепарат вводили внутрішньоочередивно 35 білим рандомбредним щурам в сумарній дозі 8мг/кг маси тіла та вивчали отримані протягом 120 діб дані за допомогою світлової мікроскопії та з використанням методів комп'ютерного морфометричного аналізу. Результати дослідження щодо морфологічних порушень перикаріонів та ядер псевдоуніполярних нейронів свідчать про їх суттєву роль у патоморфогенезі паклітаксел - індукованої нейропатії.

Ключові слова: паклітаксел, спинномозковий вузол, периферійна нейропатія, морфометрія

Вступ

Паклітаксел (П) є одним з найбільш ефективних та часто вживаних хіміопрепаратів, що застосовується при лікуванні пацієнтів з різноманітними пухлинами [1, 3, 4, 14]. Поряд з цим клінічні результати демонструють і побічні токсичні ефекти П, які впливають на подальший перебіг захворювання та терапії [5, 6]. Одним з найбільш грізних та лімітуючих дозу ускладнень є нейротоксичність. Вона проявляється симптомами сенсорної та моторної периферійної нейропатії, морфогенетичні механізми якої ще не є повністю встановленими [8, 15, 17]. Для розуміння процесів пато- і морфогенезу паклітаксел-індукованої нейропатії мають значення експериментальні роботи багатьох вчених [10, 13, 16]. Зокрема Peters C.M. et al [11, 12] в своїх дослідженнях продемонстрували пошкодження нейронів та інших клітин периферійної нервової системи, мікрогліальну активацію на рівні спинного мозку, макрофагальну активацію в спинномозковому вузлі і в периферійному нерві. Важливими є наукові праці Jamieson et al [7], які виявили збільшення розмірів ядерців у нервових клітинах спінальних гангліїв L₅. Проте, такі наукові праці нечисленні і не дають детальної характеристики морфогенезу пошкодження нервових клітин та волокон під впливом П.

Зважаючи на вищезазначене, метою даного дослідження було вивчення змін структури нейронів спинномозкових гангліїв у процесі розвитку П-індукованої нейропатії на світлооптичному рівні за допомогою методів комп'ютерного морфометричного аналізу.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктом дослідження були нейрони спинномозкових вузлів (СМВ) L₂-S₁ 35 білих рандомбредних щурів масою 150-200г, яким вводили внутрішньоочередивно паклітаксел (Actavis, Румунія) в дозі 2 мг/кг маси тіла, через одну добу 4 рази (сумарна доза 8 мг/кг) [13]. 15 тварин, яким вводили внутрішньоочередивно ізотонічний розчин NaCl еквівалентного об'єму, служили в якості контролю. Забір матеріалу дослідних та контрольних тварин проводили на 1, 7, 15, 27, 60, 90, 120 доби після останнього введення препарату.

Серійні зрізи СМВ були забарвлені за Нісслем. Для вимірювання метричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) в інтерактивному режимі з застосуванням мікрофотонасадки МФН-10 (об'єктив $\times 40$ і фотоокуляр Гомал $\times 1,7$). Для калібрування аналізатора зображень використовували тестовий зразок "МИРА" (ГК 7.216.028-01, виробництво НДІ "Квант"). В інтерактивному режимі визначались периметри профілів нейронів (Pn) та їх ядер (Pя), площі профілів перикаріонів (Sn) та площі профілів ядер (Sя). Для обчислення похідних параметрів – коефіцієнтів форми профілів нервових клітин ($K_n = 4\pi S_n / P_n^2$) та їх ядер ($K_я = 4\pi S_я / P_я^2$), а також статистичної обробки результатів використовували електронні таблиці Microsoft Excel 2000 та програми BioStat і STATISTICA for Windows. У зв'язку з тим, що розподіл метричних показників у варіаційних рядах відрізнявся від нормального, достовірність відмінностей показників між групами оцінювалась за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні.

Результати дослідження

При світлооптичному дослідженні зрізів СМВ на 1-у добу експерименту (перша доба після останнього введення П) візуалізуються базofilно зафарбовані нейрони округлої форми з великими міхурцеподібними ядрами. У них добре видно ядерця, що дещо зміщені на периферію. Речовина Ніссля розміщується рівномірно по всій клітині. У деяких зрізах спостерігаються клітини неправильної округлої форми, в яких ядра не відзначаються.

На 7-у добу спостерігаємо нейрони з дещо зміненими обрисами перикаріонів, ядра в яких погано візуалізуються або взагалі відсутні. Відмічаємо підвищене скупчення гліоцитів. Базофільна субстанція має вигляд великих грудок. В окремих клітинах бачимо ядра зі стертими контурами та гіпохромними ядерцями, периферійний хроматоліз.

15-а доба дослідження характеризується деформацією нервових клітин через перичелюлярний набряк. Ядра з нечіткими межами, ядерця розміщуються центрально, чітко окреслені. Тиг-

роїд представлений ніжною зернистістю, подекуди спостерігаємо вогнищевий хроматоліз на периферії перикарионів.

На 27-у добу визначаються псевдоуніполярні нейрони різних розмірів та форми. Ядерця видно не у всіх клітинах, вони займають центральне положення в ядрі. Хроматофільна речовина забарвлюється базифільно та розміщується у вигляді грудок, у деяких клітинах гомогенізується на периферії.

У мікрорепаратах СМВ на 60-у добу експерименту спостерігаємо деформацію контурів більшості нервових клітин. У частини нейронів ядра просвітлені, вакуолізовані, обриси ядерця чіткі, в інших межі ядер розмиті, а ядерця взагалі не візуалізуються. Субстанція Ніссля в одних клітинах збирається у вигляді крупних скупчень, у деяких – крупновогнищевий крайовий тигроліз.

На 90-у добу досліджу тіла нейронів округлились, біля деяких зберігається перицелюлярний набряк. Грудки тигроїду інтенсивно базифільно зафарбовані, подекуди відмічаємо хроматоліз. Ядра з ядерцями в більшості клітинах видно добре, хоч і з нечіткими контурами.

120-а доба характеризується наявністю в зрізах нейронів округлої форми з чітко окресленими ядрами. Ядерця дещо зміщені на периферію. Базифільна речовина розподілена рівномірно, у вигляді пилоподібної зернистості, а в окремих клітинах збивається у грудки.

При світловій мікроскопії зрізів, отриманих від

контрольної групи тварин на різних термінах досліджу, суттєвих змін в порівнянні з нормою не відзначалося.

У динаміці розвитку П-індукованої нейропатії спостерігаємо зміни в характері розподілу нейронів СМВ за величиною показників площ профілів перикарионів вже на 1-шу добу експерименту (рис.1). У порівнянні з діаграмою контрольної групи тварин відмічаємо зниження числових значень в домінуючих інтервалах 200-400 мкм² (від (42,97±0,8)% до (37,04±1,1)%) та 400-600 мкм² (від (33,03±0,5)% до(32,92±0,2)%), (p<0,05). Також з'являються не представлені в контролі показники більше 1200 мкм², щоправда з невеликими значеннями(1200-1400 мкм² – (2,47±0,08)% ; 1400-1600 мкм² – (1,65±0,03)%; 1600-1800 мкм² – (0,41±0,01)%). До 15-ої доби досліджу величини площ профілів нейронів знову коливаються в межах до 1200 мкм² з одним піком в інтервалі 200-400 мкм² – (58,79±1,7)%. На 60-у добу діаграма кардинально змінюється щодо контролю та попередніх термінів дослідження: показники розподіляються рівномірніше в межах до 2000 мкм², при чому з незначною перевагою в деяких інтервалах (200-400 мкм² – (16,83±0,2)%; 600-800 мкм² – (15,84±0,3)%; 1000-1200 мкм² – (19,80±0,5)%), (p<0,05). До 120-ої доби гістограма поступово наближається до початкового вигляду з числовими перевагами в межах 200-400 мкм² та 400-600 мкм².

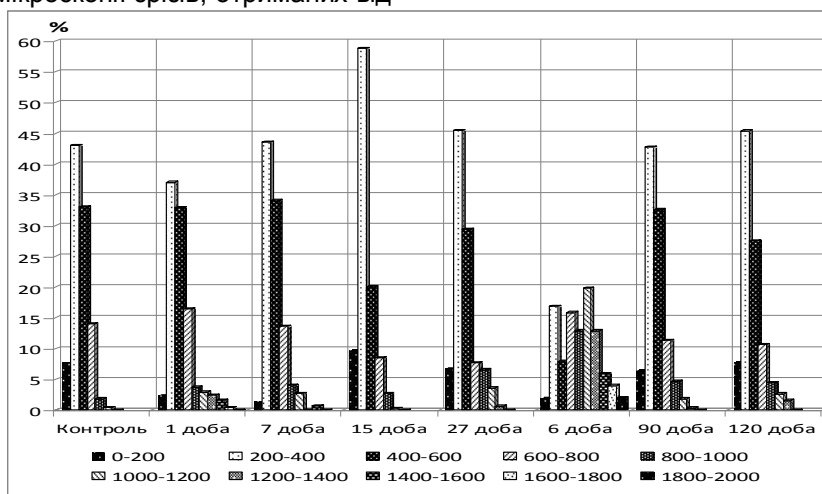


Рис.1. Гістограма розподілу нейронів СМВ за величиною показника площ профілів перикарионів у динаміці розвитку П-індукованої нейропатії.

Аналіз морфометричних даних показників площ профілів ядер нейронів гангліїв контрольних щурів демонструє, що найбільший відсоток знаходиться в діапазоні 50-100 мкм² і становить 67,42±2,1(рис.2). Протягом першого тижня після останнього введення П числові позиції домінуючого інтервалу дещо знижуються (1-ша доба - (55,97±0,8)%; 7доба - (65,31±0,7)%), проте вже на 15-у добу досягають свого найвищого піку – (72,12±1,1)% у порівнянні з іншими термінами та контролем (p<0,05). 60 доба характеризується

появою величин в межах 200-250 мкм² та 250-300 мкм² хоч і незначних ((1,98)% та (0,99)% відповідно). Стосовно інших змін діаграми, то явний пік її відсутній, натомість наявні великі значення в трьох інтервалах 50-100 мкм² – (29,7±1,2)%; 100-150 мкм² – (33,7±0,7)%; 150-200 мкм² – (23,8±0,06)%. На 120-у добу числовий розподіл знову змінюється залишаючи відсоткову першість ((60,46±1,9)%) в межах 50-100 мкм², як і в контролі(p<0,05).

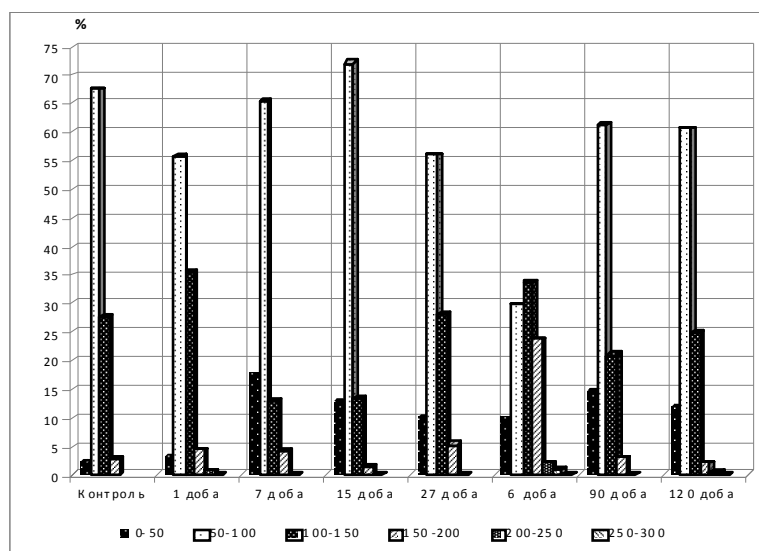


Рис.2. Гістограма розподілу нейронів СМВ за величиною показників площ профілів ядер у динаміці розвитку П-індукованої нейропатії.

У розподілі псевдоуніполярних нейронів за показником їх ядерно-цитоплазматичного співвідношення на 1-у добу експерименту домінує інтервал 0,2-0,3 – (47,32±0,8)%, що є вищим, ніж такий у тварин, яким не вводили хіміопрепарат – (37,56±0,5)%, ($p < 0,05$). На 7-у добу відсотки показників в межах 0,1-0,2 та 0,2-0,3 майже зрівнюються і в середньому становлять 46,9. Протягом наступних термінів (15- 27добу) діаграма прагне до переваги в єдиному інтервалі 0,2-0,3 ((47,18±1,6)%). На 60-у добу пік гістограми знову зміщується в межі 0,1-0,2 і залишається в найбільшому своєму значенні (70,3±2,2)%, а інтервали з показниками ядерно-цитоплазматичного співвідношення >0,5, які спостерігались до цього, взагалі відсутні. До закінчення досліду діаграма наближається до початкового рівня, зсуваючи перевагу значень в межі 0,2-0,3 (на 90 добу – (47,21±0,9)%; на 120 добу - (43,62±1,3)%, що є дещо більшими, ніж у контролі – (37,56±0,5)%, $p < 0,05$).

Нейропатія, зумовлена введенням П, характеризується суттєвими змінами важливого інтегрованого показника – коефіцієнта форми профілю нейронів. Вже до 7-ої доби експерименту спостерігається значне зниження Кн до (25,17±0,3)% в інтервалі 0,8-0,9, а його показник в межах 0,7-0,8 достовірно зростає – (44,22±0,9)% (у контрольних щурів відповідно – (52,94±1,1)% та (39,37±1,2)%, $p < 0,05$). На 27-у добу досліду діаграма носить бімодальний характер з візуалізацією піків у двох сусідніх інтервалах 0,7-0,8 та 0,8-0,9 – в середньому (43,77±0,8)%. 60-а доба характеризується переміщенням домінанти в проміжок 0,7-0,8 – (51,49±0,06)%; а інтервал 0,8-0,9, що був ведучим на початкових термінах дослідження становить (6,93±0,1)%. У подальшому, до 120-ої доби спостерігаємо поступове зниження значень в межах 0,7-0,8 (42,73±0,7)% та збільшення в 0,8-0,9 (49,82±1,6)%.

Аналіз динаміки змін показника коефіцієнту форми профілів ядер нейронів СМВ контрольних тварин показує, що домінуючим є діапазон 0,8-0,9 – (77,83±2,3)%. Порівнюючи з дослідними щурами на 1-у добу пік діаграми залишається в інтервалі 0,8 – 0,9, проте значно знижується – (65,02±0,6)%, за рахунок зростання вдвічі показника в межах 0,7-0,8 – (30,86±1,1)%, ($p < 0,05$). На 7-у добу бачимо вирівнювання числових значень у вищезгаданих проміжках з незначною перевагою першого ((47,62±0,7) % і (42,18±0,8)% відповідно). Протягом наступних термінів експерименту спостерігаємо поступове повернення діаграми до попереднього вигляду з піком в інтервалі 0,8-0,9 (на 27-у добу – (72,11±1,4)%). З'являються також числові значення раніше не представлених проміжків 0,5-0,6 – (0,3±0,01)% та 0,6-0,7 – (1,78±0,08)%. На 60-у добу експерименту гістограма знову кардинально змінюється: різко підвищуються числові значення в інтервалах 0,6-0,7 – (15,84±0,5)%; 0,7-0,8 – (35,64±0,3)%; 0,8-0,9 – (45,54±1,1)%. На 90-у добу спостерігаємо зсув піку діаграми вліво в межі 0,7-0,8 – (41,82±1,7)%, хоча в інтервалі 0,8-0,9 показники залишаються далі високими – (38,29±0,07)%. Знову візуалізуються незначні числові значення в проміжках 0,5-0,6 – (3,35±0,1)%; 0,3-0,4 та 0,4-0,5 – по (0,18±0,005)%. На 120-у добу діаграма ілюструє відсоткову перевагу інтервалу 0,8-0,9 – (68,62±0,2)%, як і у тварин, яким не вводили хіміопрепарат ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

У даному дослідженні, використовуючи сучасні методи комп'ютерної морфометрії, вперше детально описуються зміни метричних показників нейронів СМВ в динаміці розвитку П-індукованої нейропатії. Отримані нами результати морфометричного аналізу демонструють хвилеподібний характер порушень показників тіл та ядер нейронів ган-

гліїв L₂-S₁ протягом 120 днів. Ці дані співпадають з результатами дослідів Jamieson S.M.F. et al [7], які вивчали вплив П на СМВ та відзначали зростання розмірів ядер у залежності від дози середника (по 10 чи 20 мг/кг на добу внутрішньоочеревинно протягом 6-ти діб). Водночас Polomano R.C et al [13], які працювали за подібною до нашої схемою введення препарату, виявили у дослідних щурів теплову та механічну гіпералгезію, холодову та механічну алодинію, однак при світлооптичному дослідженні СМВ L4-L5 закономірностей суттєвих змін нейронів не встановили. У своїх дослідках Mimura Y. et al [9] спостерігали ознаки дегенерації СМВ та периферійних нервів - фрагментацію аксонів та мієлінових волокон, фагоцитоз в нервових волокнах, що збігається з отриманими нами результатами, проте ми не можемо погодитись з твердженням цих авторів про відсутність ознак порушення в мотонейронах спинного мозку та вентральних корінців, оскільки проведені нами попередні дослідження чітко демонструють морфологічні зміни в рухових нейронах спинного мозку дослідних тварин [2]. Peters C.M. et al [11, 12] в своїх працях описують поряд з холодовою гіпералгезію та механічною алодинією і макрофагальну активацію та виражене підвищення фактору ураження клітин (ATF3-activating transcription factor 3) у люмбальних гангліях, тоді як у наших мікропрепаратах макрофагальної активації не спостерігалось. На нашу думку описані нами зміни можуть бути пов'язані з набряком клітин, із затримкою виведення продуктів синтезу у відростки, із деформацією та зі зменшенням об'єму нервових клітин внаслідок зменшення концентрації білка. Порушення розмірів і форми перикаріонів та ядер нейронів в поєднанні з різним ступенем хроматолізу свідчать про порушення у роботі білоксинтезуючого апарату клітини.

Висновки

У проведеній експериментальній роботі отримані дані щодо порушень структури та метричних показників перикаріонів нейронів СМВ протягом 120 діб після завершення введення П. Це свідчить про те, що пошкодження нервових клітин СМВ можуть відігравати суттєву роль у патоморфогенезі П-індукованої нейропатії.

Перспективи подальших досліджень

Наступним кроком у вивченні морфогенезу периферійної нейропатії, зумовленої П, стане електронно-мікроскопічний аналіз нейронів СМВ. Розкриття механізмів пошкодження та встанов-

лення співвідношення між ступенем і характером ураження перикаріонів та провідних компонентів периферійних нервів і є метою подальшого дослідження.

Література

1. Бычков М.Б. Химиотерапия распространенного немелкоклеточного рака легкого / М.Б. Бычков // Вестник РОНЦ РАМН. – 2003. – Т.14, №1. – С.8-12.
2. Гевка О. І. Морфологічні зміни рухових нейронів спинного мозку щурів при експериментальній периферійній нейропатії, викликаній паклітакселом / О.І. Гевка // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т.18, №4. – С.21-24.
3. Гершанович М.Л. Сравнительная клиническая оценка эффективности и переносимости паклитаксела-лэнс и таксола при комбинированной химиотерапии рецидивов и платинорезистентных форм рака яичников / М.Л. Гершанович, Е.В. Махнова, М.Е. Лившиц [и др.] // Вопросы онкологии. – 2004. – Т.50, №6. – С.716-719.
4. Горбунова В.А. Значение таксанов в лечении рака молочной железы / В.А. Горбунова, Н.С. Бесова // Вопросы онкологии. – 2004. – Т.50, №4. – С. 492-498.
5. Chanan-Khan A. Prevention and management of cardiotoxicity from antineoplastic therapy / A. Chanan-Khan, S. Srinivasan, M.S. Czuczman // J. Supp. Oncol. – 2004. – V.2, №3. – P.251-266.
6. Guastalia J.P. The Taxanes: toxicity and quality of life considerations in advanced ovarian cancer / J.P. Guastalia, V. Dieras // British J. Cancer. – 2003. – №89(3). – P.16-22.
7. Jamieson S.M.F. Paclitaxel induces nucleolar enlargement in dorsal root ganglion neurons in vivo reducing oxaliplatin toxicity / S.M.F. Jamieson, J. Liu, T. Hsu [et al.] // British J. Cancer. – 2003. – №88(12). – P.1942-1947.
8. Kuroi K. Neurotoxicity of Taxanes: Symptoms and Quality of Life Assessment / K. Kuroi, K. Shimozuma // Breast Cancer. – 2004. – V.11. – №1. – P.92-99.
9. Mimura Y. Schedule dependency of paclitaxel-induced neuropathy in mice: a morphological study / Y. Mimura, H. Kato, K. Eguchi [et al.] // Neurotoxicology – 2000. – №21(4). – P.513-520.
10. Persohna E. Morphological and morphometric analysis of paclitaxel and docetaxel-induced peripheral neuropathy in rats / E. Persohna, A. Canta, S. Schoepfer [et al.] // Eur. J. Cancer. 2005. – V.56, №10. – P.1460-1466.
11. Peters C.M. An evolving cellular pathology occurs in dorsal root ganglia, peripheral nerve and spinal cord following intravenous administration of paclitaxel in the rat / C.M. Peters, J.M. Jimenez-Andrade, M.A. Kuskowski [et al.] // Brain Res. – 2007. – №1168. – P.46-59.
12. Peters C.M. Intravenous paclitaxel administration in the rat induces a peripheral sensory neuropathy characterized by macrophage infiltration and injury to sensory neurons and their supporting cells / C.M. Peters, J.M. Jimenez-Andrade, B.M. Jonas [et al.] // Exp. Neurol. – 2007. – №203(1). – P.42-54.
13. Polomano R.C. A painful peripheral neuropathy in the rat produced by the chemotherapeutic drug, Paclitaxel / R.C. Polomano, A.J. Mannes, U.S. Clark [et al.] // Pain. – 2001. – №94(3). – P.293-304.
14. Pushkarev V.M. Effects of low and high concentrations of antitumor drug taxol in anaplastic thyroid cancer cells / V.M. Pushkarev, D.V. Starenki, V.A. Saenko [et al.] // Exp. Oncol. – 2009. – №31(1). – P.16-21.
15. Scripture C.D. Peripheral neuropathy induced by Paclitaxel: Recent insights and future perspectives / C. D. Scripture, W. D. Figg, A. Sparreboom // Curr. Neuropharmacol. – 2006. – №4. – P.165-172.
16. Siau C. Paclitaxel - and Vincristine - evoke painful peripheral neuropathies: loss of epidermal innervation and activation of Langerhans cells / C. Siau, W. Xiao, G. J. Bennett // Exp. Neurol. – 2006. – №201(2). – P.507-514.
17. Stillman M. Management of Chemotherapy - induced peripheral neuropathy / M. Stillman, J.P. Cata // Curr. Pain and Headache Rep. – 2006. – №10. – P.279-287.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СПИНОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ПАКЛИТАКСЕЛОМ
Гевка О. И.

Ключевые слова: паклитаксел, спинномозговой узел, периферическая нейропатия, морфометрия

Представленные результаты экспериментального моделирования периферической нейропатии, вызванной паклитакселом, демонстрируют патоморфологические изменения в структуре нейронов спинномозговых узлов L₂-S₁. Химиопрепарат вводили внутривентриально 35 белым рандомбредным крысам в суммарной дозе 8мг/кг массы тела и изучали полученные в течение 120 суток данные в условиях световой микроскопии и с помощью методов компьютерного морфометрических анализа. Ре-

зультаты исследования морфологических нарушений перикарионов и ядер псевдоуниполярных нейронов свидетельствуют об их существенной роли в патоморфогенезе паклитаксел-индуцированной нейропатии.

Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES OF NEURONS IN SPINAL GANGLIA IN RATS UNDER EXPERIMENTAL PERIPHERAL NEUROPATHY INDUCED BY PACLITAXEL

Gevka O. I.

Key words: paclitaxel, spinal ganglion, peripheral neuropathy, morphometry

This paper presents the results of experimental model of peripheral neuropathy induced by paclitaxel. They demonstrate pathological changes in the structure of neurons in lumbosacral spinal ganglia L₂-S₁. This chemical was administered intraperitoneally to 35 white random bred rats in a total dose of 8mg/kg of body weight. The rats were under the observation for 120 days and data obtained were studied by light microscopy and by morphometric methods of computer analysis. The results of the studying morphological disturbances in perikarions and nuclei of neurons indicated their significant role in pathomorphogenesis of paclitaxel-induced neuropathy.

УДК: 616.316-092.9:577.12

Гордієнко Л.П., Кондро М.М.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За умов моделювання метаболічного синдрому виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз внаслідок активації вільно-радикальних процесів та розвитку ендотоксемії.

Ключові слова: слинні залози, ожиріння, метаболічний синдром, оксидативний стрес, молекули середньої маси.

Робота є фрагментом НДР «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», реєстраційний номер №0109U007982.

Вступ

Ожиріння є актуальною проблемою сучасної медицини і було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією XXI сторіччя. Глобальні зміни в способі життя людства, зростання в раціоні висококалорійних продуктів, хаотичний режим харчування, обмеження фізичної активності призводять до пандемії аліментарного ожиріння, що характеризується надмірним накопиченням у жировій тканині триацилгліцеролів. Розрахунки показують, що в 2025 році ожирінням у світі будуть страждати 40 % чоловіків і 50 % жінок [4,15]. В Україні 20,4 % жінок та 11 % чоловіків мають надлишкову масу тіла [7]. Зайва вага та ожиріння призводять до розвитку метаболічного синдрому, наслідками якого є цукровий діабет II типу, серцево-судинні захворювання, що можуть привезти до ранньої інвалідації та значного зменшення тривалості життя [3, 8,]. Нині частота метаболічного синдрому в економічно розвинутих країнах становить 20 – 30 % серед осіб середнього віку та близько 70 % серед хворих на цукровий діабет II типу [9].

Важливе значення у розвитку патологічних змін при метаболічному синдромі має надмірна активація вільно-радикальних процесів, і як наслідок порушення балансу між про- та антиоксидантною системою [14, 17, 18]. Активні форми кисню ініціюють розвиток перекисного окиснення фосфоліпідів мембран та білків клітини, порушуючи їх цілісність, інактивують клітинні та мем-

бранні ферменти [9, 10]. Активація вільно-радикальних процесів призводить до ендогенної інтоксикації, що супроводжується підвищенням вмісту молекул середньої маси (МСМ) [11].

Існує тісний взаємозв'язок між метаболічним синдромом і станом слинних залоз, які є чутливими до метаболічних та функціональних змін в організмі, особливо в патологічних умовах [1, 2, 13, 16, 19].

Мета

Метою дослідження було вивчення вільно-радикальних процесів у тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому.

Матеріали і методи

Експерименти виконані на 20 білих щурах-самцях вагою 180-200 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали метаболічний синдром. На початку експерименту щурів розділили на 2 групи. Щури I контрольної групи отримували стандартне харчування, що містить 20,6% жирів, 32,4% білків, 47% вуглеводів, і воду ad libitum. Щури II групи отримували змішане харчування, яке складалось із стандартного харчування (47%), солодкого концентрованого молока (44%), олії (8%), крохмалю (1%) (дієта # С 11024), і води ad libitum [17, 20].

В гомогенаті слинних залоз для оцінки вільно-радикальних процесів визначали вміст ТБК-

реактантів [12], окисно-модифікованих білків (ОМБ) [6] та МСМ [5]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 20 тижнів від початку експерименту у щурів визначали індекс маси тіла та масу вісцерального жиру. У щурів контрольної групи протя-

гом 20 тижнів експерименту вага зростає з 217,2±12,3 г до 283,6±22 г або на 30,6%, але індекс маси тіла і маса вісцерального жиру не змінилися.

У щурів II групи, що перебували на дієті # С 11024, вага зростає з 210,1±14,4 г до 303,7±26,3 г або на 44,6%, але індекс маси тіла не змінився. Маса вісцерального жиру у щурів цієї групи була вдвічі більша, ніж у контрольній групі.

Таблиця 1.

Вміст ТБК-реактантів та окисно-модифікованих білків у тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому, (M±m)

Групи тварин	ТБК-реактанти, мкмоль/г	Окисно-модифіковані білки, ум.о.
1. Контроль (n=7)	29,53 ± 1,14	0,17 ± 0,01
2. Метаболічний синдром (n=13)	50,67 ± 1,35	0,24 ± 0,01
Статистичний показник	P ₁₋₂ <0.05	P ₁₋₂ <0.05

Встановлено, що за умов метаболічного синдрому у слинних залозах щурів вірогідно підвищується у 1,72 разу вміст ТБК-реактантів порівняно з контролем (табл. 1). За цих умов в тканинах слинних залоз щурів вірогідно зростає в 1,41 разу вміст ОМБ порівняно з тваринами, яким не моделювали метаболічний синдром (табл. 1).

Таким чином, за умов метаболічного синдрому в тканинах слинних залоз щурів виникає розвиток оксидативного стресу.

Загальновідомо, що активація процесів вільно-радикального окиснення призводить до ендогенної інтоксикації, про що свідчить вміст МСМ [6].

Таблиця 2.

Вміст молекул середньої маси в тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому, (M±m)

Групи тварин	Молекули середньої маси, ум.о.
1. Контроль (n=7)	0,15 ± 0,01
2. Метаболічний синдром (n=13)	0,22 ± 0,01
Статистичний показник	P ₁₋₂ <0.05

Нами встановлено, що метаболічний синдром призводить до достовірного зростання в 1,47 разу вмісту МСМ у тканинах слинних залоз щурів порівняно з контролем (табл. 2).

Отже, за умов моделювання метаболічного синдрому в тканинах слинних залоз щурів виникає розвиток оксидативного стресу, що призводить до ендотоксемії.

Висновки:

1. Індуковане дієтою ожиріння призводить до накопичення вісцерального жиру та розвитку метаболічного синдрому.

2. Метаболічний синдром викликає активацію вільно-радикального окиснення в тканинах слинних залоз щурів, що призводить до ендотоксемії.

Література

- Афанасьев В.В. Реактивно-дистрофические процессы в слюнных железах (сиалоаденозы), протекающие на фоне метаболического синдрома / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // *Стоматология*. – 2011. – № 4. – С. 49-53.
- Афанасьев В.В. Состояние слюнных желез у больных с метаболическим синдромом / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. – 2011. – № 3. – С. 17-19.
- Безпалько Л.Ю. Сучасний погляд на фізіологічну роль жирової тканини в розвитку метаболічного синдрому та асоційованих з ним захворювань печінки (огляд літератури) / Л.Ю. Безпалько // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2011. – № 1. – С. 29-35.
- Боднар П.М. Ожиріння (лекція) / П.М. Боднар, Г.П. Михальчин, А.О. Пешко // *Сімейна медицина*. – 2008. – №1. – С.82-85.
- Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян Н. В.И. Липатова // *Лабораторное дело*. – 1983. – № 3. – С. 131-140.

- Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // *Вопросы медицинской химии*. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
- Костіна В.М. Метаболічний синдром: методи діагностики та реабілітації / В.М. Костіна, О.В. Зюзін, Т.М. Зінченко // *Наукові праці. Екологія*. – 2011. – Том 152, № 140. – С. 76-78.
- Кравченко Н.А. Механизмы развития кардиометаболического синдрома при ожирении / Н.А.Кравченко, Н.Н.Клименко // *Проблеми ендокринної патології*. – 2012. – № 1. – С.84-93.
- Кравчун Н.О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окиснення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічного синдрому / Н.О. Кравчун // *Український терапевтичний журнал*. – 2006. – Т.10, № 2. – С. 39 – 42.
- Муравлева Л.Е. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л.Е.Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский., Д.А. Ключев [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 1. – С.74-78.
- Никольская В.А. Изменение показателей окислительной модификации белков и уровня молекул средней массы в сыворотке крови больных сахарным диабетом II типа / В.А.Никольская, З.Н. Меметова // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2011. – Т.56, № 4. – С.116-118.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
- Степаненко Р.С. Роль слюнных желез в гомеостазе организма / Р.С. Степаненко, В.В. Афанасьев, М.А. Полякова // *Российский стоматологический журнал*. – 2010. – № 5. – С.26-27.
- Archivio M. Predominant role of obesity/insulin resistance in oxidative stress development / M. Archivio, G. Annuzzi, R. Vari [et al.] // *Eur J Clin Invest*. – 2012. – V.42, №1. – P. 70-78.
- Farooqi S.I. Genetic, molecular and physiological insights into human obesity / S.I Farooqi // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2011. – V. 41, № 4. – P. 451-455.
- Marosti A.R. Effects of the cafeteria diet on the salivary glands of trained and sedentary Wistar rats / A.R. Marosti, F.L. Almeida, M.F. Moraes [et al.] // *Acta Scientiarum Biological Sciences Maringa*. – 2012. – V.34, № 1. – P. 113-118.
- Novelli E.L.B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats / E.L.B. Novelli, Y.S. Diniz, C.M. Galahardi [et al.] // *Laboratory animals*. – 2007. – № 41. – P. 111-119.
- Sankhla M. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome / M. Sankhla, T.K. Sharma, K. Mathur [et al.] // *ClinLab*. – V. 58, №5- 6. – P. 385-392.

19. Tremblay M. Tremblay M Metabolic syndrome and oral markers of cardiometabolic risk / M. Tremblay, D. Gaudet, D. Brisson // J Can Dent Assoc. – 2011. – № 77. – P. 125–132.

20. West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. – №262. – P. 1025–1032.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РАЗВИТИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС

Гордиенко Л.П., Кондро М.М.

Ключевые слова: слюнные железы, ожирение, метаболический синдром, оксидативный стресс, молекулы средней массы.

В условиях моделирования метаболического синдрома возникают патологические изменения в тканях слюнных желез в результате активации свободно-радикальных процессов и развития эндотоксемии.

Summary

INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN RATS' SALIVARY GLAND TISSUES

Hordienko L.P., Kondro M.M.

Keywords: salivary glands, obesity, metabolic syndrome, oxidative stress, middle molecules.

Under modeling of metabolic syndrome the pathological changes in salivary gland tissues occur due to the activation of free-radical oxidation and the development of endotoxemia.

УДК: 616.716.85/.87 – 018.4 – 007.23 – 074

Желнин Е.В.

МАРКЕРЫ ОСТЕОГЕНЕЗА И ИХ СВЯЗЬ С ПРОЦЕССАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Харьковский национальный медицинский университет

Цель исследования: выявить достоверные биохимические, иммунологические показатели костного метаболизма путём их сопоставления с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте. *Материалы и методы.* Эксперименты выполнены на половозрелых крысах самцах популяции WAG, разделённых на две группы. Животные первой группы служили контролем. Животным второй группы моделировали остеопороз путём введения терапевтических доз дексаметазона в течение 2 недель. На 15 сутки после начала эксперимента крысы выводились из эксперимента с соблюдением правил биоэтики. На исследование брали нижнюю челюсть для гистологического подтверждения развития нарушений структуры альвеолярной кости под влиянием дексаметазона и кровь, в которой определяли содержание кальция (Ca), фосфора (P), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1а, ФНО-а, ИЛ-8) и метаболитов оксида азота (NO). *Результаты.* В опытной группе крыс в отличие от контрольной обнаруживаются нарушения всех структурных компонентов челюсти, с наиболее выраженными проявлениями в компактной и губчатой кости. Не выявлено достоверных различий в содержании Ca и P между опытной и контрольной группами. Активность ЩФ повышается в опытной группе на 32.6%. Из провоспалительных цитокинов обнаруживается достоверное повышение содержания ИЛ-1а в крови на 27,8%. Содержание общих метаболитов NO снижается в опытной группе на треть. Концентрация нитрит-аниона увеличивается в сравнении с контролем в 1,3 раза. *Выводы:* 1. Существует взаимосвязь между процессами ремоделирования альвеолярной кости и биохимическими и иммунологическими показателями периферической крови при применении дексаметазона в терапевтических дозах. 2. Нарушения в процессе ремоделирования альвеолярной кости под влиянием терапевтических доз дексаметазона сопровождаются увеличением активности ЩФ, повышением уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1а, снижением содержания общих метаболитов NO, увеличением концентрации нитрит-аниона при неизменном содержании Ca и P в сыворотке крови.

Ключевые слова: ремоделирование альвеолярной кости, морфология, показатели метаболизма.

Работа выполнена согласно с планом научно-исследовательских работ ХНМУ МОЗ Украины «Усовершенствование и разработка новых индивидуализированных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей и взрослых» (2012-2014).

Костная ткань – активная метаболическая система, постоянное самообновление которой происходит за счёт сбалансированных процессов резорбции и формирования. Дисбаланс, связанный с увеличением интенсивности резорбции, вызывает потерю костной массы, что приводит к развитию остеопороза и связанных с ним осложнений – переломов [1]. Огромным преимуществом эксперимента является воз-

можность моделирования стандартного патологического процесса – остеопороза и контроля его течения с использованием не только неинвазивных, часто косвенных методов, но и инвазивных. К числу последних относятся морфологические, поляризационно-оптические, морфометрические и другие методы исследования кости. Сопоставление косвенных непрямых, в частности биохимических, иммунологических

методов, и прямых инвазивных дают неоценимую информацию для клиники в плане достоверности тех или иных маркеров остеогенеза.

Цель исследования

Цель исследования: выявить достоверные биохимические, иммунологические показатели костного метаболизма путём их сопоставления с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте.

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на половозрелых крысах самцах популяции WAG, которые содержались в стандартных условиях и получали питание в соответствии с нормами.

Работу с животными выполняли руководствуясь международными требованиями о гуманном обращении с животными, соблюдая правила «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях», а также Закона Украины «Про захист тварин від жорсткого поводження».

Крысы, отобранные для эксперимента, были разделены на две группы. Животные первой группы (8 крыс) служили контролем. Животным второй, опытной группы (12 крыс), моделировали остеопороз путем внутримышечного введения дексаметазона (раствор для инъекций) в дозе 1,675 мг/кг [2] один раз в сутки в течение 14 суток. Необходимо отметить, что доза дексаметазона была выбрана не случайно. Эта терапевтическая доза (в перерасчёте на крыс с учётом коэффициента видовой устойчивости), применяемая в течении достаточно короткого двухнедельного периода, была выбрана с целью выявления чувствительности биохимических и иммунологических маркеров остеогенеза. На 15 сутки после начала эксперимента крысы выводились из эксперимента для гистологического подтверждения развития нарушений структуры альвеолярной кости при введении дексаметазона и одновременного исследования в крови кальция (Ca), фосфора (P), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ФНО- α , ИЛ-8) и метаболитов оксида азота (NO). Исследовали нижнюю челюсть. Материал фиксировали в растворе нейтрального формалина с массовой долей 10 %, декальцинировали в растворе азотной кислоты с массовой долей 5%, обезвоживали в спиртах возрастающей крепости и заключали в целлоидин и уплотняли в густом целлоидине параами хлороформа. Изготавливали срезы толщиной 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон [3].

Анализ и фотографирование материала проводили под микроскопом „MICROS” с использованием цифровой фотокамеры Canon EOS-

300D.

Для определения Ca и P применяли фотометрические методы с использованием коммерческих наборов фирмы Филисит-Диагностика (Украина). Активность ЩФ определяли кинетическим методом с p-нитрофенолфосфатом. Содержание ИЛ-1 α , ФНО- α и ИЛ-8 в периферической крови определяли иммуноферментными методами на иммуноферментном анализаторе «Labline-90» (Австрия) согласно прилагаемой инструкции.

Определение содержания суммарных метаболитов оксида азота и нитрит-аниона в сыворотке крови проводили по методу L.C. Green с соавт. в модификации В.А. Метельской и Н.Г. Гумановой [4]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики на персональном компьютере с использованием прикладных программ «Stadia-6» [5].

Результаты и их обсуждение

Динамическое клиническое наблюдение ротовой полости крыс в течение 14 суток (длительность введения дексаметазона) показало, что макроскопически каких-либо различий у животных контрольной и опытной группы не отмечается. Слизистая оболочка у всех животных имела розоватый цвет, отёчности, других воспалительных явлений не отмечалось. Макроскопически не было выявлено также каких-либо различий в структуре нижней челюсти у крыс обеих групп.

Микроскопическое исследование костной ткани челюсти, проведённое в обеих группах животных, позволило установить, что у животных опытной группы в отличие от контрольной выявлены выраженные нарушения в организации клеток и матрикса.

Компактная кость, формирующая наружную и внутреннюю стенки альвеолярного отростка, утрачивает компактное строение. В ней обнаруживаются резорбционные полости с кистоподобными образованиями, трещины, а также изолированные фрагменты костной ткани.

В периодонте отмечено нарушение сети коллагеновых волокон. На участках отсутствует прикрепление пучков коллагеновых волокон к цементу зуба, а пучки коллагеновых волокон внедряются в расширенные межтрабекулярные пространства. В таких областях обнаруживаются крупные полости, заполненные отечной жидкостью.

Выявленные изменения отражают нарушения структурной организации периодонтальной области и костной ткани. Последние связаны с остеопенией и остеопорозом, что может быть причиной снижения прочностных качеств кости в условиях нагрузки на жевательные зубы.

На участках компактной кости вследствие перестройки обнаруживались очаги неравномерной оссификации, линии цементации были неровными, обломочные структуры остеонів окружали центральный канал. На других участках выявлялись обширные резорбционные полости, в которых располагались очаги клеточного детрита, перемежающиеся с сохраненными островками красного костного мозга. Плотность остеоцитов в кости выражена неравномерно.

Собственно альвеолярная кость утрачивает целостность. Обнаруживаются обширные полости резорбции, что сопровождается неравномерным разрастанием соединительной ткани периодонта.

Трабекулярная сеть губчатой кости, заполняющая пространство между стенками альвеолярного отростка и собственно альвеолярной костью, нарушена. Определяются изолированные фрагменты костных трабекул с тупыми концами, либо аппозиционные напластования кости, что может свидетельствовать о перестройке и нарушении прочностных качеств кости. Плотность клеток на участках неравномерная, за счет формирования микрообластей без клеток.

В межтрабекулярных пространствах располагаются очаги клеточного детрита либо красный костный мозг с высокой плотностью адипоцитов, что является отражением нарушения дифференцировки клеток под действием дексаметазона. Подобные изменения костного мозга в условиях действия глюкокортикоидов описаны и другими авторами [6].

Обращает внимание наличие остеокластов на участках формирования резорбционных полостей. Местами их плотность была высокой. Остеокласты располагались в лакунах резорбции, за счет которых стенка альвеолы имела изъеденные контуры.

Строение периодонта вокруг всех зубов было нарушено как за счет деструктивных изменений в стенке альвеолы, так и нарушения организации коллагеновой сети. Если в области прикрепления пучков коллагеновых волокон к цементу их ход расположения и плотность фибробластов сохранялись, то в участке прикрепления к стенке альвеолы выявлено нарушение сети за счет формирования деструктивных полостей с клеточным детритом, а также сосудов с расширенными просветами, изменяющими ход коллагеновых волокон. Подобные деструктивные изменения в структуре периодонта способствуют снижению его прочностных качеств, что может привести к расшатыванию зубов.

Изменения под действием дексаметазона были выявлены и в пульпе зуба. Они заключались в формировании обширных сосудистых полостей с нарушенной эндотелиальной выстилкой, заполненных эритроцитами.

Выраженные деструктивные изменения наблюдались и в ветви нижней челюсти. Были вы-

явлены полости резорбции, располагающиеся не только в области коренных зубов, но и в участке ветви нижней челюсти.

Кроме того, в ветви нижней челюсти обнаруживались деструктивные трещины и щели, вероятно связанные с ослаблением костной ткани под действием дексаметазона. Трещины располагались по линиям склеивания или в поперечном направлении.

Плотность остеоцитов в таких участках была снижена. Отмечены области с обломочными структурами остеонів, а также очаги неравномерной оссификации матрикса и лакун остеоцитов. Остеоциты, располагающиеся в таких лакунах, имели слабо окрашенные ядра и нечеткие контуры цитоплазмы, что свидетельствует о нарушении их функционирования. Линии цементации были ярко базофильными и неравномерными.

Таким образом, воздействие дексаметазона в терапевтических дозах в течение двух недель у крыс проявляется нарушениями организации всех структурных компонентов челюсти, с наиболее выраженными проявлениями в компактной и губчатой костях.

Параллельно проведенные исследования Са в крови выявили некоторое его повышение в группе животных, получавших дексаметазон, по сравнению с нормой, оказавшееся, впрочем, недостоверным (табл.). Не выявлено также различий в содержании Р в крови между опытной и контрольной группами. Достоверными оказались различия в активности ЩФ. Ее активность повышается на 32,6% в опытной группе. Традиционно ЩФ расценивается как маркер формирования костной ткани [1, 7]. Однако, видимо, ее активность не может толковаться в отрыве от процессов, происходящих в кости. Повышение активности ЩФ может быть расценено как признак формирования костной ткани, исходя из ее участия в минерализации сформированной костной ткани [8]. В наших морфологических наблюдениях, напротив, имеет место остеопения, очаги неравномерной оссификации, наличие остеокластов на участках формирования резорбционных полостей, снижение плотности остеоцитов в трещинах и щелях ветви нижней челюсти и нарушение их функции. Увеличение активности ЩФ в костной ткани на преднизолоновой и других моделях остеопороза у крыс найдено и другими исследователями [9].

Необходимо отметить, что под влиянием дексаметазона повышается уровень всех маркерных провоспалительных цитокинов (табл.), однако самым показательным оказался ИЛ-1. Его содержание повышалось на 27,8% по сравнению с животными контрольной группы ($P < 0,05$), что сопоставимо с воспалительными процессами, происходящими в альвеолярной кости под действием дексаметазона, обнаруженными нами при морфологическом исследовании.

Таблиця

Метаболические показатели нарушения остеогенеза альвеолярной кости в условиях применения дексаметазона (M±m)

Исследуемые показатели (сыворотка крови)	Контрольная группа	Основная группа
Ca (ммоль/л)	2,28±0,12	2,60±0,26
P (ммоль/л)	1,62±0,14	1,62±0,21
ЩФ (Е/л)	321,22±97,43	425,91±73,81 P<0,05
ИЛ-1 (пг/мл)	1,87±0,42	2,39±0,28 P<0,05
ФНО-α (пг/мл)	20,76±0,74	22,19±2,38
ИЛ-8 (пг/мл)	20,87±1,13	25,55±2,88
Общие метаболиты NO (мкмоль/л)	92,75±8,81	61,83±4,33 P<0,05
Нитрит-анион (мкмоль/л)	6,39±0,62	8,17±1,27 P<0,05

P-достоверность различий между группами.

Как видно из данных таблицы, под влиянием дексаметазона общее содержание метаболитов NO снижается на треть. Таким образом глюкокортикоиды снижают выработку метаболитов NO, что объясняется иммуносупрессивным их действием. Вместе с тем концентрация нитрит-аниона под влиянием дексаметазона увеличивается в сравнении с контролем в 1,3 раза, что указывает на формирование вторичного иммунодефицитного состояния [10, 11]. Это ведёт к угнетению обмена веществ в костной ткани, угнетает рост и дифференцировку остеобластов [12].

Таким образом, сопоставление результатов собственных морфологических исследований альвеолярной кости и метаболических показателей периферической крови на модели остеопороза, вызванного терапевтическими дозами дексаметазона, доказывает что в альвеолярной кости наблюдается потеря костной массы, нарушение организации всех структурных компонентов челюсти при отсутствии макроскопических изменений. Эти нарушения находят своё отражение в определённых сдвигах со стороны метаболических показателей периферической крови, которые возможно использовать в качестве показателей нарушения процессов ремоделирования альвеолярной кости, что, в свою очередь, может иметь значение для тактики выбора и оказания хирургической стоматологической помощи в клинике.

Выводы

1. Существует взаимосвязь между процессами ремоделирования альвеолярной кости и биохимическими и иммунологическими показателями периферической крови при применении дексаметазона в терапевтических дозах.

2. Нарушения в процессе ремоделирования

альвеолярной кости под влиянием терапевтических доз дексаметазона сопровождаются увеличением активности ЩФ, повышением уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1α, снижением содержания общих метаболитов NO, увеличением концентрации нитрит-аниона при неизменном содержании Ca и P в сыворотке крови.

Литература

1. Экспериментальный остеопороз / [В.В. Поворознюк, Н.В. Дедух, Н.В. Григорьева и др.]. – К., 2012. – 228 с.
2. Yasear A. Y. Effect of dexamethasone on osteoclast formation in the alveolar bone of rabbits / A. Y. Yasear, S. A. Hamouda // Iraqi Journal of Veterinary Sciences. – 2009. – V. 23, № 1. – P. 13-16.
3. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.
4. Метельская В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота / В.А. Метельская, Н.Г. Гуманова // Клини. лаб. диагностика – 2005. – №6. – С. 15-18.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
6. Wang Y. Effects of methylprednisolone on bone formation and resorption in rats / Y.Wang, O.M. Htsuka-Isoya, P. Shao // Jpn. J. Pharmacol. – 2002. – V.90. – P. 236-246.
7. Поворознюк В.В. Остеопороз та біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини / В.В. Поворознюк // Лабораторна діагностика. – 2002. – №1. – С. 53-60.
8. Дедух Н.В. Регенерація кістки крис при аліментарному остеопорозі (експериментальне дослідження) / Н.В. Дедух, О.А. Нікольченко // Ортопедія, травматологія і протезування. – 2009. – №2. – С. 34-40.
9. Макаренко О.А. Біохімічні механізми остеотропної дії флавонолідів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н. : спец. 03.00.04 – біохімія / О.А. Макаренко. – Одеса, 2011. – 40 с.
10. Черний В.И. Нарушение иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И.Черный, А.Н.Нестеренко // Внутрішня медицина. – 2007. – №3. – С.25-35.
11. Гула Н.М. Протизапальний вплив N-стеароїлетаноламіну на експериментальну опікову травму у щурів / Н.М.Гула, А.А.Чумак, А.Г.Бердишев [та ін.] // Укр.біохім. журн. – 2009. – Т.81, №2. – С.107-116.
12. Должкова К.П. NO-залежні механізми регенерації кісток нижньої щелепи за умов надходження в організм нітрату натрію : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / К.П. Должкова. – Х., 2011. – 20 с.

Реферат

МАРКЕРИ ОСТЕОГЕНЕЗУ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ПРОЦЕСАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ КІСТКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
Желнін Є.В.

Ключові слова: ремоделювання альвеолярної кістки, морфологія, показники метаболізму.

Мета дослідження: виявити вірогідні біохімічні, імунологічні показники кісткового метаболізму шляхом їх співставлення з процесами ремоделювання альвеолярної кістки в експерименті. Матеріали та методи. Експеримент виконано на статевозрілих щурах самцях популяції WAG, які були розподілені на 2 групи. Тварини першої групи слугували контролем. Тваринам другої групи моделювали остеопороз

шляхом введення терапевтичних доз дексаметазону на протязі 2 тижнів. На 15 добу після початку експерименту щурів виводили з експерименту з дотриманням норм біоетики. На дослідження брали нижню щелепу для гістологічного підтвердження розвитку порушень структури альвеолярної кістки під впливом дексаметазону та кров, в якій визначали вміст кальцію (Ca), фосфору (P), активність лужної фосфатази (ЛФ), рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 α , ФНП- α , ІЛ-8) і метаболітів оксиду азоту (NO). Результати. В дослідній групі щурів на відміну від контрольної знайдено порушення усіх структурних компонентів щелепи, з найбільш вираженими проявами в компактній та губчастій кістках. Не знайдено вірогідних відмінностей у вмісті Ca та P між дослідною і контрольною групами. Активність ЛФ підвищена в дослідній групі на 32,6%. Серед прозапальних цитокінів вірогідно підвищується рівень ІЛ-1 α в крові на 27,8%. Вміст загальних метаболітів NO знижується в дослідній групі на третину. Концентрація нітрит-аніону збільшується порівняно з контролем в 1,3 рази. Висновки: 1. Знайдено взаємозв'язок між процесами ремоделювання альвеолярної кістки та біохімічними і імунологічними показниками периферичної крові при застосуванні дексаметазону в терапевтичних дозах. 2. Порушення в процесі ремоделювання альвеолярної кістки під впливом терапевтичних доз дексаметазону супроводжуються збільшенням активності ЛФ, рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 α , зниженням вмісту загальних метаболітів NO, зростанням концентрації нітрит-аніону при незмінному вмісті Ca і P в сироватці крові.

Summary

OSTEOGENESIS MARKERS AND THEIR RELATION TO THE REMODELING OF THE ALVEOLAR BONE IN THE EXPERIMENT
Zhelnin Ye.V.

This research was aimed to find reliable biochemical and immunological indices of bone metabolism by comparing them with the processes of remodeling of the alveolar bone in the experiment. Materials and methods. Experiments were performed on adult male rats population WAG, divided into two groups. Animals of the first group served as a control. The animals of the second group were used for modeling of osteoporosis by administration of dexamethasone in therapeutic doses for 2 weeks. On the 15th day after the beginning of experiment the rats were removed from the experiment in compliance with the rules of bioethics. The samples of the jaw were taken for histological confirmation of disorders in the alveolar bone structure under the influence of dexamethasone, and the blood was taken to determine the content of calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), the level of pro-inflammatory cytokines (IL-1 α , TNF- α , IL-8) and nitric oxide (NO). Results. In the experimental group of rats, in contrast to the control, disturbances of all structural components of the jaw with the most severe manifestations in compact and trabecular bone were found. Significant differences in the content of Ca and P between the experimental and control groups were not revealed. Alkaline phosphatase activity was increased in the experimental group by 32.6%. Pro-inflammatory cytokines study showed a significant increase of IL-1 α in the blood for 27.8%. The content of total NO metabolites was reduced in the experimental group by one-third. The concentration of nitrite anion increased in comparison with the control of 1.3 times. Conclusion: 1. There is an interrelation between alveolar bone remodeling processes and biochemical and immunological parameters of the peripheral blood under dexamethasone usage in therapeutic doses. 2. Disturbances in the process of alveolar bone remodeling under the influence of dexamethasone in therapeutic doses are accompanied by increased activity of alkaline phosphatase, increased levels of pro-inflammatory cytokine IL-1 α , reduced maintenance of common metabolites of NO, increased concentration of nitrite anion without changing the Ca and P content in blood serum.

УДК 618.17.8:612.662.1-055.2(571.14)

Кальчук Р. О.

ЭМОЦИОНАЛЬНО-СТРЕССОВАЯ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА РАЗНОГО ГЕНЕЗА

Харьковский национальный медицинский университет

В експерименте на 30 беспородных крысах показано, что наиболее выраженной эмоционально-стрессовой реакцией характеризуется модель с инициацией воспаления слизистой оболочки полости рта одноразовым 5-минутным втиранием в нее под неглубоким наркозом 4 % раствора натрия гидроксида.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, воспаление, стресс, эксперимент, оксидантный стресс.

В статье отражены сравнительные данные о признаках стрессового напряжения у крыс с воспалением слизистой оболочки полости рта, вызванным разными факторами. Фрагмент диссертационной работы в рамках плановой НИР кафедры (номер государственной регистрации 0109U001748).

Введение

Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР) являются одним из наиболее распространенных патологических

состояний у населения всего мира [1]. Роль системных адаптационных механизмов в его развитии до сих пор изучена недостаточно [2, 3], хотя такие заболевания как стоматит и кариес, уже

относят к факторам риска [2]. Дискутабельным является вопрос выбора экспериментальной модели воспалительного процесса в СОПР для изучения характера изменений эмоционально-стрессового геноза.

Цель

Цель настоящего исследования — сравнительная оценка эмоционально-стрессового состояния крыс в условиях трех различных моделей экспериментального воспаления СОПР.

Материал и методы

Исследования выполнены на 30 беспородных крысах-самцах трехмесячного возраста массой 190,2±2,23 г. Для характеристики моделей воспаления животные были распределены на пять групп по 6 особей в каждой: I группа — интактный контроль, II группа — моделирование стресса (20-часовая иммобилизация в клетках-пеналах), III группа — моделирование воспаления с втиранием 4 % раствора натрия гидроксида, IV группа — введением 0,2 % раствора карагенена, V группа — 1 % раствора формалина. Растворы карагенена и формалина вводили по 0,1 мл в щечно-альвеолярную переходную складку. Инициация воспаления производилась однократно под неглубоким тиопенталовым наркозом и оценивалась по состоянию СОПР (визуально в баллах), местной температуре (электронным термометром) и количеству лейкоцитов крови (микроскопически).

Стрессовое напряжение у животных всех групп оценивали по величине весовых коэффициентов тимуса, надпочечников и селезенки (в процентах к весу тела), содержанию аскорбино-

вой кислоты в надпочечниках [4], эозинофилов и кортизола в крови [5], состоянию слизистой оболочки желудка (СОЖ) визуально, а также по уровню в крови показателей окислительного равновесия: ТБК-активных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — малонового диальдегида (МДА) [6], диеновых конъюгатов [7] и ферментативной активности антиоксидантной защиты — супероксиддисмутазы (СОД) [8] и каталазы (КЛ) [9] спектрофотометрически.

Эвтаназию животных проводили путем дислокации шейных позвонков под тиопенталовым наркозом (1 % раствора 60 мг/кг внутривенно).

Цифровой материал анализировали статистически с помощью параметрического метода по критерию t Стьюдента при степени достоверности, равной 0,05 или меньше.

Результаты и их обсуждение.

Моделирование воспаления СОПР во всех трех сериях опытов приводит к появлению визуальных и объективных признаков, выраженных в разной степени (табл. 1).

Как видно, все животные статистически достоверно теряют вес по сравнению с исходным. Это сопровождается повышением количества лейкоцитов в крови, которое достигает существенного различия в опытах с едким натром. Эта модель воспаления вызывает также статистически достоверное повышение, сравнительно с исходными значениями, местной температуры и достигает наибольшей выраженности (3,0±0,1 баллов), проявляясь внешне кровоизлияниями и изъязвлением СОПР.

Таблица 1. Выраженность воспаления слизистой оболочки полости рта, вызванного разными факторами

Условия опыта	Степень воспаления (баллы)	Масса тела, г	Местная температура, °С	Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	Преимущественные проявления
Исходный фон	0	190,8±3,01	36,7±0,13	3,8±0,17	-
Натрия гидроксид	3,0±0,0	183,3±3,07*	37,4±0,06*	4,78±0,36*	кровоизлияния, язвы
Карагенен	1,3±0,2	185,0±4,83*	36,7±0,08	3,97±0,14	отек слизистой оболочки
Формалин	2,2±0,2	183,3±4,22*	36,8±0,07	4,12±0,17	гиперемия

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с исходным фоном

Изученные варианты воспаления СОПР сопровождаются нейрогормональными нарушениями со стороны гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой системы (ГГНС), отражающими состояние стрессового напряжения (табл. 2).

Таблица 2. Показатели состояния гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у крыс при разных видах воспаления СОПР

Условия опыта	Весовые коэффициенты, %			Аскорбиновая кислота, мг%	Кортизол, нмоль/л	Эозинофилы крови, ×10 ³ /л	Изменения СОЖ, баллов
	тимуса	надпочечника (среднее)	селезенки				
Интактный контроль	0,146±0,001	0,019±0,001	0,540±0,02	410,0±13,2	45,5±0,8	218,2±6,8	0
Иммобилизация	0,119±0,003*	0,026±0,002*	0,303±0,020*	305,2±13,0*	85,5±0,3*	61,8±2,55	3,0±0,0
Натрия гидроксид	0,123±0,010*	0,021±0,001**	0,535±0,017**	303,8±13,0*	56,2±0,9**	182,2±4,92*	2,8±0,2*
Карагенен	0,138±0,005**	0,020±0,001**	0,538±0,011**	397,0±13,1**	47,3±0,9**	200,9±4,92	0,7±0,2**
Формалин	0,132±0,010**	0,021±0,001**	0,551±0,023**	386,0±13,1**	50,7±0,9**	194,5±5,33	2,2±0,2**

Примечание. * — p<0,05 по сравнению с интактным контролем;

** — p<0,05 сравнительно с иммобилизацией.

По сравнению с иммобилизацией, которая вызывает классические стрессогенные сдвиги в виде снижения весовых коэффициентов тимуса и селезенки, гипертрофии надпочечников, сниже-

ние в них уровня аскорбиновой кислоты и увеличения в крови содержания кортизола, эозинопении и появления дистрофических изменений в слизистой оболочке желудка, воспаление СОПР

обладает менее выраженной реакцией эмоционального напряжения. Химическое повреждение приводит к снижению весового коэффициента зубной железы и содержания аскорбиновой кислоты в надпочечниках до уровня стресса. Количество кортизола и эозинофилов в крови изменяется статистически достоверно, приобретая стрессовую направленность, но еще сохраняя такое же существенное отличие по сравнению с интактным контролем; трофические нарушения в слизистой оболочке желудка в виде гиперемии и отека, появления точечных кровоизлияний у животных этой группы практически достигают выраженности в модели стресса.

Из показателей ГНС у крыс с карагеновым и формалиновым воспалением, как и при иммобилизационном стрессе, изменяются только весовой коэффициент зубной железы, эозинофилы крови и трофика слизистой оболочки желудка; остальные показатели сохраняются в пределах интактного контроля, что свидетельствует о менее выраженной реакции напряжения при этих моделях воспаления.

Активация стресс-реализующих систем, и в частности ГНС, осуществляется с участием окислительно-метаболических нарушений, приводящих к оксидативному стрессу, который является первичным посредником в механизме запуска стрессовой реакции [10].

В наших опытах это проявилось нарушением про- и антиоксидантного равновесия в сторону преобладания продуктов ПОЛ и ослабления ферментативной активности антиоксидантной защиты (табл. 3).

Гидроксид натрия вызывал воспаление СОПР, которое усиливало отмеченные при иммобилизационном стрессе изученные метаболические нарушения. Это проявилось в еще более выраженных накоплении в крови продуктов ПОЛ и ослаблении антиоксидантной активности крови. Другие факторы воспаления нарушали эти процессы менее выражено по сравнению со стрессом и с химической моделью, достигая с последней даже статистически достоверной разницы.

Таблица 3.

Показатели окислительного равновесия у крыс при разных видах воспаления слизистой оболочки полости рта

Условия опыта	ПОЛ		АОС	
	МДА, мкмоль/л	ДК, ммоль/л	СОД, у.е.	КП, у.е.
Интактный контроль	7,0±0,2	12,6±0,3	4,±0,1	3,5±0,1
Стресс	9,3±0,9*	13,9±1,2	3,9±0,2*	2,2±0,3*
Натрия гидроксид	11,9±0,8*	22,3±1,2**	3,5±0,2**	2,0±0,1**
Карагенов	8,3±0,8*	12,8±0,1	4,4±0,1†	3,4±0,1**†
Формалин	8,5±0,8*	15,2±0,2**	4,3±0,1†	3,4±0,1**†

Примечание. * — $p < 0,05$ по сравнению с исходным фоном;

** — $p < 0,05$ сравнительно с иммобилизацией;

† — $p < 0,05$ сравнительно с воспалением СОПР, вызванным едким натром.

Полученные результаты позволяют считать воспаление СОПР стрессогенной ситуацией, а выбор ее моделирования для достижения в эксперименте более выраженного эффекта должен быть связан с химическим воздействием.

Выводы

1. Воспалительный процесс СОПР, независимо от генеза, наряду с типичными внешними признаками, проявляется стрессовыми изменениями в состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и окислительного равновесия.

2. Наиболее выражены нейрогормональные и метаболические изменения свойственные эмоционально-стрессовому состоянию у крыс с воспалением СОПР, вызванным едким натром.

3. Наиболее чувствительными маркерами стрессовой реакции в условиях воспаления СОПР являются оксидативные нарушения.

Перспективы дальнейших исследований

Открытыми остаются вопрос о характере микроморфологических изменений в СОПР, а также проблема функциональных нарушений нервной, сердечно-сосудистой систем в условиях воспалительного процесса.

Литература

- Dahl K. Does oral health matter in people's daily life? Oral health-related quality of life in adults 35-47 years of age in Norway / K. Dahl, Nj. Wang, K. Ohn // Int. J. Dent. Hyg. – 2012. – V. 1. – P. 15–21.
- Даурова Ф. Ю. Стресс как фактор риска развития заболеваний пародонта у иностранных студентов / Ф. Ю. Даурова // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 37–40.
- Kim J. Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship / J. Kim, S. Amar // Odontology. – 2006. – № 94 (1). – P. 10–21.
- Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы и уровня перекисного окисления липидов / Н. Г. Щербань, Т. В. Горбач, Р. Н. Гусева [и др.]. — Харьков : ХГМУ, 2004. — 36 с.
- Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / Кишкун А. А. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 800 с.
- Карпищенко А. И. Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов / А. И. Карпищенко / Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). — СПб. : Интермедика. – 1997. – С. 48–52.
- Скорняков В. И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепномозговой травмой / В. И. Скорняков, Л. А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лабораторное дело. – 1988. – № 8. – С. 14–16.
- Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопросы медицинской химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
- Барабой В. А. Методические особенности исследования перекисного окисления / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. — К. : Наукова думка. – 1991. – С. 52–75.
- Беленичев И. Ф. Влияние производного хиназолина на экспрессию генов раннего реагирования, процессы свободнорадикального окисления в тканях головного мозга при хроническом иммобилизационном стрессе / Б. И. Феленичев, С. В. Павлов, Ю. И. Губский [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2007. – № 2. – С. 41–44.

Реферат

ЭМОЦИОННО-СТРЕСОВА ВИРАЗНІСТЬ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА РІЗНОГО ГЕНЕЗУ
Кальчук Р. О.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, запалення, стрес, експеримент, оксидантний стрес.

В експерименті на 30 безпорідних щурах показано, що найвираженішою емоційно-стресовою реакцією характеризується модель з ініціацією запалення слизової оболонки порожнини рота одиноким 5-хвилинним втиранням в неї під неглибоким наркозом 4 % розчину натрію гідроксиду.

Summary

EMOTIONAL-STRESS INTENSITY OF ORAL MUCOSA INFLAMMATION OF DIFFERENT GENESIS

Kalchuk R. O.

Key words: oral mucosa, inflammation, stress, experiment, oxidation stress.

This experiment carried out on 24 rats has shown the most intensive emotional-stress reaction develops in model of oral mucosa inflammation induced by 4 % sodium hydroxide solution rubbed into for 5 minutes under anesthetic.

УДК 611.33.08: 612.017

Ключко С.С.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА

Запорожский государственный медицинский университет

В работе исследованы морфологические изменения слизистой оболочки желудка крыс на 21-е сутки жизни после внутриутробного введения вакцины Ваксигрипп. Установлено, что внутриутробное введение антигена приводит к увеличению клеточной популяции лимфоидных структур. Таким образом, усиление антигенного влияния на плод путем вакцинации изменяет темпы и сроки формирования местной иммунной системы желудка в виде ускорения миграции и увеличения содержания лимфоцитов.

Ключевые слова: грипп, желудок, лимфоидная ткань, антиген, микроскопические методы.

Работа является фрагментом НИР кафедр нормальной анатомии, гистологии, цитологии и эмбриологии, оперативной хирургии и топографической анатомии, госпитальной педиатрии ЗГМУ «Закономерности морфогенеза лимфоидных органов в раннем постнатальном периоде в норме и после внутрибрюшной антигенной стимуляции и способы коррекции иммунологического дефицита с помощью иммуномодуляторов» (№ госрегистрации 0194н008429), «Особенности морфогенеза органов лимфоидной системы плодов и новорожденных после моделирования нарушений в системе мать – плацента - плод» (№ госрегистрации 0103и003927).

Введение

Особенный интерес представляют собой данные по онтогенезу системы пищеварения в целом и в частности, желудка [7,8,14,17]. Несмотря на актуальность данной проблемы, онтогенез желудка изучается в плане определения сроков становления и стадийности изменений структурно-микроскопической организации слизистой оболочки [8,10]. Значительный интерес представляет выяснение взаимосвязи морфологических, цитологических изменений в органах с содержанием клеток лимфоидной ткани, так как известно, что последние участвуют не только в иммунных процессах, но и могут оказывать влияние на формирование органов и их структур. Сформулирована концепция «лимфоцит – фактор морфогенеза» [5]. Антиген, являясь неспецифическим раздражителем для желудка, во внутриутробном периоде развития оказывает влияние на формирование стенки желудка плодов и новорожденных. Это влияние опосредовано лимфоцитами, которые вместе с нервной и эндокринной системами принимают участие в процессе морфогенеза [15]. Понимание морфофункциональных взаимоотношений лимфоцитов

и эпителиоцитов необходимо для формирования представлений о развитии и функционировании органа в целом [16].

По современным представлениям, желудок, подобно тонкой кишке, является смешанным эндокринно-эндокринным органом и его лимфоидная ткань является компонентом т.н. MALT-системы - Mucosa Associated Lymphoid Tissue. Недостаточность MALT-системы характеризуют частые острые респираторные заболевания, хронический аденоидит, хронические синуситы, отиты, рецидивирующий стоматит, гастрит с риском развития лимфом в подростковом и зрелом возрасте [1,3,9,11].

Влияние вируса гриппа на морфогенез желудка остается изученным недостаточно. По частоте и количеству случаев грипп занимает первое место, составляя 95% всех инфекционных заболеваний [2,4,13]. Эпидемии гриппа наблюдаются ежегодно, поражая до 15% населения Земного шара, значительно увеличивают смертность в группах повышенного риска, к которым относится и контингент беременных [6,12].

Перенесенный во время беременности грипп может привести к нарушениям гомеостаза в системе мать - плацента - плод, что в дальнейшем

может быть причиной гормональных, диспепсических нарушений и пищевой аллергии, аномалий развития желудка у детей раннего возраста, хронических гастродуоденитов [12]. Поэтому изучение влияния вируса гриппа, последствий введения противогриппозной вакцины на морфогенез желудка является аргументированным и необходимым в ситуации напряженной эпидемиологической ситуации.

Цель работы

Исследование морфологических особенностей слизистой оболочки желудка крыс после внутриутробного введения инактивированной сплит-вакцины для профилактики гриппа Ваксигрипп.

Материал и методы исследования

В качестве объектов исследования взяты желудки 32 крыс линии Вистар в возрасте 21 суток постнатального развития. В эксперименте использовали 3 группы животных: первая – интактные крысы, вторая – контрольная, животным которой вводили физиологический раствор хлорида натрия, третья группа – экспериментальные животные, которым вводили инактивированную сплит-вакцину для профилактики гриппа Ваксигрипп внутриплодно на 18 сутки внутриутробного развития. Введение антигена и физиологического раствора плодам осуществлялось оперативно во время лапаротомии, путем чрезматочной, чрезоболочечной подкожной инъекции в объеме 0,05 мл каждому плоду по способу Волошина Н.А., предложенному в 1981 году. При работе с экспериментальными животными руководствовались «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях», принятой в г.Страсбурге в 1986 году. Забой животных осуществляли с 12.00 по 15.00 путем декапитации под эфирным наркозом.

Для морфологического исследования материал брали из фундального отдела желудка. Кусочки материала фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, жидкости Буэна, обезвоживали, затем заключались в парафин и изготавливались серийные срезы толщиной 4-5 мкм по общепринятой методике Э. Пирса (1962). Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином Карацци и Эрлиха, эозином. Визуальным методом учета морфологических структур Стефанова С.Б. подсчитывали клеточный состав лимфоидной популяции слизистой оболочки фундального отдела желудка: большие, средние и малые лимфоциты, макрофаги, плазматические клетки, а также стромальные клетки на условной единице площади 5000 мкм. Полученные цифровые данные обрабатывали статистически с вычислением соответствующих показателей.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования лимфоидных структур было выделено 5 классов клеток: 1-й класс малые лимфоциты, 2-й класс средние лимфоциты, 3-й класс большие лимфоциты, 4-й класс плазматические клетки, 5-й класс макрофаги, а также клетки стромы (ретикулярные, фибробласты).

Малые лимфоциты имели диаметр 5-6 мкм. Ядро округлой или бобовидной формы, хроматин ядра компактный или глыбчатой структуры с небольшими просветлениями с одним крупным ядрышком, эксцентрично расположенным. Вокруг ядра узкий ободок цитоплазмы. Средние лимфоциты имеют ядро, с хроматином менее плотным в виде скоплений по периферии, с 1-2 ядрышками. Ободок цитоплазмы более широкий. Размеры средних лимфоцитов 7-8 мкм. Большие лимфоциты имели диаметр до 15 мкм.

Плазмобластами и проплазмоцитами считали клетку размером 15-25 мкм в диаметре, с ядром расположенным либо центрально, либо эксцентрически, занимающим большую часть клетки и имеющим нежную структуру хроматина и ядрышка. В цитоплазме определялась перинуклеарная зона просветления.

Плазмоциты- клетки округлой или овальной формы от 7 до 10 мкм. Ядро расположено эксцентрично. Цитоплазма резко базофильна с выраженной перинуклеарной зоной.

К макрофагам относили крупные клетки диаметром от 20 до 40 мкм, с неровной цитолеммой, с ядром бобовидной или неправильной формы. Хроматин имеет сетчато-петлистую структуру, 1-2 ядрышка, центрально или эксцентрично расположенный. В макрофагах обнаруживаются ядерные ферменты лимфоцитов.

Ретикулярные клетки отличались непостоянной формой. Они имеют слабобазофильную окраску цитоплазмы с одним или несколькими отростками. Клетки тесно контактируют с тонкими коллагеновыми волокнами.

Результаты, полученные при данном исследовании, приведены в таблице 1. Согласно полученным данным, в слизистой оболочке желудка крыс наблюдаются следующие изменения клеточного состава: в экспериментальной группе достоверно ($p < 0.05$) увеличивается количество клеток лимфоидного ряда в 1.44 раза, в том числе малые лимфоциты в 2.84 раза, средние лимфоциты в 1.60 раза, а большие лимфоциты уменьшаются в 1.1 раза. Количество плазматических клеток (зрелых и незрелых) при антигенном воздействии увеличивается в 1.15 раза. Содержание макрофагов возрастает в 1.4 раза. На фоне относительного увеличения количества клеток лимфоидной популяции уменьшается процент стромальных клеток (ретикулярные, фибробласты) в 2,2 раза.

Таблиця 1
Клеточный состав лимфоидной популяции слизистой оболочки желудка (%) ($X \pm L$)

Группы клеток	A	B	C
Малый лимфоцит	6,72 ± 0,27	6,78 ± 0,1	19,03 ± 0,32
Средний лимфоцит	2,08 ± 0,37	2,02 ± 0,2	3,33 ± 0,63
Большой лимфоцит	0,48 ± 0,13	0,48 ± 0,2	0,47 ± 0,23
Плазмочиты	2,92 ± 0,5	3,02 ± 0,15	3,93 ± 0,4
Макрофаги	0,52 ± 0,33	0,54 ± 0,3	0,73 ± 0,43
Стромальные клетки (ретикулярные, фибробласты)	8,16 ± 0,79	8,1 ± 0,05	4,78 ± 0,5

A – интактная группа B – контрольная группа C – экспериментальная группа

В результате антигенной стимуляции отмечалось усиление миграции лимфоцитов, которые большей частью располагались диффузно в собственной пластинке слизистой оболочки подопытной группы по сравнению с контрольной группой животных, где наблюдались единичные лимфоциты. Наибольшее количество лимфоцитов обнаружено в глубине собственной пластинки слизистой оболочки, их меньше вокруг протоков желудочных желез. Лимфоцитов мало на уровне желудочных ямок и под базальной мембраной эпителия. Так же редко, как и скопления лимфоцитов, они выявляются в мышечной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе и даже в круговом слое мышечной оболочки органа.

Таким образом, у животных, подвергшихся внутриутробно антигенному воздействию, в слизистой оболочке желудка отмечается увеличение процентного содержания лимфоидных клеток, что соответствует данным литературы [15,16]. Формирование лимфоидных структур желудка у крыс происходит путем миграции лимфоцитов из кровеносных сосудов. В лимфоидных структурах размещение лимфоцитов в подопытной группе превышает контрольные показатели. В клеточной популяции лимфоидных структур выявлено наиболее высокое содержание малых лимфоцитов в сравнении с другими классами лимфоцитов.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

1. В ответ на внутриплодное введение вакцины отмечается увеличение всех классов клеток лимфоидной популяции, но уменьшение стромальных клеток.

2. Таким образом, усиление антигенного воздействия на плод путем вакцинации изменяет темпы и сроки формирования местной иммунной системы желудка в виде ускорения миграции и увеличения содержания лимфоцитов.

В дальнейшем планируется изучение морфофункциональных особенностей желудка крыс в норме и после введения антигена с использованием современных иммуногистохимических методов, а также установление закономерности изменений клеточного состава слизистой оболочки желудка в зависимости от суток жизни животных и отдела желудка.

Литература

- Андрущенко В. В. Структурно-функциональні особливості слизової оболонки шлунка щурів різних вікових періодів при зміні імунного статусу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.09 «Гістологія, цитологія та ембріологія» / В. В. Андрущенко. – С., 2006. – 128 с.
- Баранцева И. Б. Возрастные особенности развития иммунного ответа у людей на живую и инактивированную гриппозные вакцины : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.30 / И. Б. Баранцева. – СПб., 2003. – 20 с.
- Борисенко М. І. Стан імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічному гастродуоденіті у дітей / М. І. Борисенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. - № 1. – С. 28-33.
- Слободнюк А. В. Влияние кратности иммунизации детей инактивированной гриппозной вакциной на иммунный ответ и эффективность защиты / А. В. Слободнюк, В. В. Романенко, О. С. Утницкая [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2002. - № 6. – С. 36-39.
- Волошин Н. А. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения роли лимфоцитов в процессах морфогенеза внутренних органов / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куц [и др.] // Запор. мед. журн. – 2005. - № 3. – С. 13.
- Гендон Ю. З. Вакцины и химиопрепараты для профилактики гриппа / Ю. З. Гендон // Вопросы вирусологии. – 2007. – Т. 52, № 1. – С. 4-9.
- Горбунов Н. С. Морфология желудка / Горбунов Н. С. – Красноярск : изд-во КрасГМА, 2004. – 159 с.
- Гусейнова С. Т. Анатомо-морфометрическая характеристика лимфоидных образований желудка у белых крыс в условиях нормы / С. Т. Гусейнова, Т. С. Гусейнов // Сборник статей «Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии». – 2004. – Вып. 1. – С. 93-96.
- Гусейнова С. Т. Иммунологические аспекты желудочно-кишечного тракта / С. Т. Гусейнова, Т. С. Гусейнов // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 12-14.
- Сырцов В. К. Закономерности вариабельности лимфоидных структур периферического звена иммунной системы / В. К. Сырцов, В. М. Евтушенко, С. П. Ковалев, Г. П. Койгушская // Вісник проблем біології та медицини. – 2003. – Вып. 3. – С. 87-88.
- Карсонова М. И. Лимфоидные образования слизистых оболочек: принципы топической иммунизации / М. И. Карсонова, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2003. – № 6. – С. 359-364.
- Нефедова Н. Б. Влияние материнских вирусспецифических Т-лимфоцитов на формирование патологии беременности и плодов при экспериментальной врожденной гриппозной инфекции / Н. Б. Нефедова, М. С. Гордеева, В. А. Зуев // Вопросы вирусологии. – 1990. – Т. 36, № 6. – С. 456 – 458.
- Быковская С. И. Патоморфологические изменения органов и тканей мышей с врожденной патологией, индуцированной инактивированным вирусом гриппа / С. И. Быковская, В. А. Зуев, А. М. Харитонов, Н. Г. Игнатьева // Вопросы вирусологии. – 1991. – Т. 36, № 4. – С. 286 – 289.
- Петренко В. М. Форма и топография желудка у белой крысы / В. М. Петренко // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 4. – С. 227-229.
- Поправко М. И. Динамика структурных элементов стенки желудка крыс после внутриплодного введения антигена / М. И. Поправко // Сборник статей «Актуальные вопросы медицины и биологии». – 2001. – С. 133-138.
- Светлицкий А. О. Лимфоэпителиальные взаимоотношения в эпителии слизистой оболочки структур илеоцекального угла у крыс в норме и после введения антигена / А. О. Светлицкий // Запор. мед. журн. – 2010. –Т. 12, № 1. – С. 28-29.
- Кочмарь М. Ю. Характеристика лимфоидных структур страводу, шлунка та селезінки у статевозрілих білих щурів / М. Ю. Кочмарь, А. О. Гербут, І. Г. Калинюк [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2006. – № 3. – С. 46-48.

Реферат

АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШЛУНКУ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНУ
Ключко С.С.

Ключові слова: грип, шлунок, лімфоїдна тканина, антиген, мікроскопічний метод.

У роботі були досліджені морфологічні зміни слизової оболонки шлунку щурів на 21-у добу життя після внутрішньоутробного введення вакцини Ваксігріп. Встановлено, що внутрішньоутробне введення антигену призводить до збільшення клітинної популяції лімфоїдних структур. Таким чином, посилення антигенного впливу на плід шляхом вакцинації змінює темпи і строки формування місцевої імунної системи шлунку у вигляді прискорення міграції та збільшення вмісту лімфоцитів.

Summary

ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS' STOMACH AFTER INTRAUTERINE ANTIGEN ADMINISTRATION

Kluchko. S. S.

Key words: influenza, stomach, lymphoid tissue, antigen, microscopic method.

This work has shown morphological changes of gastric mucosa in rats on the 21st day of their life after intrauterine administration of Vaxigrip vaccine. It has been established the intrauterine administration of antigen leads to the growth of lymphoid cell population. Thus, the enhancement of antigen influence on fetus by the vaccination changes the rate and duration of formation of local gastric immune system by the accelerating migration and increasing the amount of lymphocytes.

УДК 613.14/.15:62:579

Козуля С.В.

СПЛИТ-СИСТЕМЫ КАК ИСКУССТВЕННАЯ СРЕДА ОБИТАНИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г.Симферополь

Цель: изучение микроорганизмов, обитающих в сплит-системах. *Материалы и методы:* чашки Петри с плотными питательными средами засеивались суспензией биопленки. Далее - выделение чистых культур и идентификация. *Результаты и обсуждение:* В 91,7 пробах выделялась условно-патогенная и патогенная флора, представленная семействами Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae и Micrococaceae. Candida albicans обнаруживались в 11,1% пробах. В 58,3% от общего числа образцов обнаружены плесневые грибы родов Penicillium, Cladosporium и Aspergillus. *Выводы:* 1. Во внутреннем блоке сплит-системы имеются условия, способствующие размножению микроорганизмов, а также развитию микробных ассоциаций между бактериями, грибами и простейшими. 2. Условно патогенная и патогенная микрофлора сплит-систем, а также плесневые грибы представляют потенциальную угрозу здоровью людей, особенно с ослабленным иммунитетом. 3. Заселяющие сплит-системы простейшие могут иметь эпидемиологическую значимость, сохраняя потенциальных возбудителей заболеваний. 4. Необходима разработка эффективных мероприятий по дезинфекции сплит-систем с использованием средств, имеющих одновременно бактерицидный, фунгицидный и противопротозойный эффект. 5. Дальнейшее изучение микробных ассоциаций в биопленках систем кондиционирования воздуха будет способствовать разработке адекватных дезинфекционных и профилактических мероприятий.

Ключевые слова: гигиена, микрофлора воздуха помещений, системы кондиционирования воздуха.

НИР 0109U004581: «Изучение экпатологий населения Крыма».

Факторы урбанизации воздействуют не только на человека, но и на микрофлору [3]. В новых условиях, которые непосредственно влияют на движущие силы эпидемического процесса, происходит эволюция микрофлоры, которая вынуждена к ним адаптироваться [8].

Системы кондиционирования воздуха распространены повсеместно и, при определенных условиях, могут представлять угрозу здоровью населения [15]. Из микроорганизмов, способных колонизировать эти устройства, одними из первых были изучены легионеллы [18]. Вопрос легионеллеза остается актуальным до сих пор, поскольку работа централизованных систем кондиционирования и увлажнения воздуха большой мощности, используемых для создания микроклимата в общественных зданиях, торговых центрах, ресторанах, клубах, учреждениях, гос-

тиницах и пассажирских судах связана с циркуляцией воды. В теплой воде охладительного контура создаются благоприятные условия для формирования биопленок легионелл [10]. Но, в настоящее время, наиболее широкое распространение в мире получили маломощные, компактные и дешевые сплит-системы, в которых, из-за особенностей конструкции, сохранение и размножение легионелл невозможно [9]. В связи с этим, сплит-системы не включены в список объектов, подлежащих контролю на наличие легионелл [9, 10].

Однако сплит-системы нельзя считать абсолютно безопасными, поскольку, в отличие от ряда других систем кондиционирования, через сплит-системы не происходит воздухообмен с внешней средой, а, в результате снижения температуры воздуха помещения на радиаторе

внутреннего блока ниже точки росы, происходит образование конденсата. Учитывая сказанное выше и тот факт, что не вся попадающая во внутренний блок пыль задерживается на фильтре и может содержать как микроорганизмы, так и пригодные для их роста субстраты, система удаления конденсата является удобным местом существования «фиксированной» формы микроорганизмов [16]. При этом состав биопленки в в сплит-системах практически не изучен.

Следует учесть, что в сплит-системе воздух, охлажденный на теплообменнике внутреннего блока, проходит над поддоном для сбора конденсата и только потом выводится в помещение. То есть бактерии и плесневые грибы, образующие биопленку в системе удаления конденсата, могут быть источником загрязнения воздуха того помещения, где установлена сплит-система.

Целью данной работы было изучение особенностей микробных ассоциаций в биопленке сплит-систем.

Материалы и методы

Была изучена микрофлора 36 сплит-систем, установленных в зданиях (магазины, банки, парикмахерские, аптеки) АР Крым. Пробы биопленки отбирались стерильным тампоном. Срок доставки в лабораторию – до 2-х часов с использованием сумки-холодильника.

Тампоны с биопленкой суспендировались в 1 мл МПБ. Чашки Петри с плотными питательными средами (ЖСА, 5% кровяной агар, Эндо, Сабуро) при помощи стерильной мерной пипетки засеивались по 0,1 мл суспензии, которая растиралась по всей поверхности среды стерильным шпателем. Далее - выделение чистых культур и идентификация [2, 5, 6, 7].

Бактериоскопическое исследование проводили по методике Нормарского (дифференциальный интерференционный контраст) на *PZO MPI-5* при объективе 40X, окуляр 20.

Результаты и их обсуждение

Во всех тридцати шести пробах закономерно обнаруживались сапрофиты рода *Micrococcus*; *Staphylococcus* (*saprophyticus*) и т.д. Однако в 33 случаях выделялась условно-патогенная и патогенная микрофлора, представленная семействами *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Serratia marcescens*, *Proteus inconstans*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*) - 15 находок (41,7%); *Pseudomonadaceae* (*Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas ceracia*, *Pseudomonas stutzeri*) - 13 находок (36,1%); и *Micrococcaceae* (*Staphylococcus aureus*) - 5 находок (13,9%).

То, что из проб биопленки наиболее часто выделялись представители семейства *Enterobacteriaceae*, согласуется с данными ли-

тературы, что именно их экзополимеры (в частности, колановая кислота *Escherichia coli*) доминируют в образовании комплексной трехмерной структуры биопленки [12].

Возможность распространения в воздухе помещения вышеперечисленных микроорганизмов вызывает беспокойство в связи с их способностью вызывать заболевания дыхательной и других систем у лиц с ослабленным иммунитетом [4]. Кроме того, наличие колиформных бактерий в воздухе продовольственных магазинов является фактором риска контаминации пищевых продуктов и, при несоблюдении условий их хранения, может привести к пищевым токсикоинфекциям. Следовательно, обработка дезинфектантами сплит-систем, с целью уничтожения заселяющей их условно-патогенной и патогенной микрофлоры, является необходимой.

В 21 пробе биопленки (58,3% общего числа образцов) также обнаруживались плесневые грибы: *Penicillium* (7 находок, или 19,4%), *Cladosporium* (4 находки, или 11,1%) и *Aspergillus* (3 находки, или 8,4%) и также их ассоциации (7 проб, 19,4%). Плесневые грибы рода *Cladosporium* и *Penicillium* в ассоциациях доминировали. В 3 случаях отмечалась ассоциация родов *Cladosporium* и *Penicillium*, еще в трех - *Penicillium* и *Aspergillus*, один случай - *Aspergillus* и *Cladosporium*. Число образцов, где плесневые грибы не обнаруживались - 15 (61,7%). Учитывая, что микромицеты могут вызывать микотоксикозы при размножении в пищевых продуктах, а также принимать участие в патогенезе таких заболеваний, как микозы, микогенная аллергия, бронхиальная астма, экзогенный аллергический альвеолит [13, 17], применяемые для дезинфекции сплит-систем растворы должны обладать не только бактерицидным, но и фунгицидным эффектом.

Аналогичные данные получены для дрожжеподобных грибов. *Candida albicans* обнаруживались в 4 пробах биопленки (11,1%).

Микроскопически в биопленке определялись простейшие (Подцарство Protozoa, тип *Sarcostomastigophora*, подтипы *Mastigophora*, *Opalinata* и *Sarcodina*). Учитывая наличие кормовой базы (бактерии), это является закономерностью даже для искусственных сред обитания [11].

Простейшие имеют высокую приспособляемость к условиям окружающей среды, сложившуюся эволюционно и для человека, как правило, опасности не представляют. Но следует учитывать, что некоторые бактерии имеют приспособительные механизмы, которые предотвращают фагоцитоз и способствуют использованию простейших как хозяев для внутриклеточного размножения и защиты от действия неблагоприятных факторов окружающей среды. В частности, доказано значение простейших в поддержании существования таких возбудителей как: *Francisella tularensis*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium leprae*, *Chlamydia pneumoniae*,

Salmonella typhimurinum, *Escherichia coli* O157, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholera*, *Yersinia pestis* і т.д. [1, 14].

Исходя из этого, не исключена возможность защиты микрофлоры простейшими в том числе и от дезинфицирующих средств. Следовательно, для дезинфекции сплит-систем необходимо использовать средства, обладающие не только бактерицидной и фунгицидной, но и противопаразитарной активностью.

Выводы

1. Во внутреннем блоке сплит-системы имеются условия, способствующие размножению микроорганизмов, а также развитию микробных ассоциаций между бактериями, грибами и простейшими.

2. Условно патогенная и патогенная микрофлора сплит-систем, а также плесневые грибы представляют потенциальную угрозу здоровью людей, особенно с ослабленным иммунитетом.

3. Заселяющие сплит-системы простейшие могут иметь эпидемиологическую значимость, сохраняя потенциальных возбудителей заболеваний.

4. Необходима разработка эффективных мероприятий по дезинфекции сплит-систем с использованием средств, имеющих одновременно бактерицидный, фунгицидный и противопаразитарный эффект.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении: дальнейшее изучение микробных ассоциаций в биопленках систем кондиционирования воздуха будет способствовать разработке адекватных дезинфекционных и профилактических мероприятий.

Литература

1. Анисимов А.П. Факторы *Yersinia pestis*, обеспечивающие циркуляцию и сохранение возбудителя чумы в экосистемах природных очагов / А.П. Анисимов // Молекул. генетика. – 2002. – № 3. – С. 3-23.
2. Биохимическая активность родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Hafnia*. – Офиц. изд. – Харьков. : Харьковская медицинская академия последипломного образования, 2002. – 5 с. – (Нормативный документ Харьковской медицинской академии последипломного образования. Методические рекомендации).

3. Захаренко С.М. Роль кишечного микробиоценоза в підтримці здоров'я людини / С.М. Захаренко // Інфекційні хвороби. – 2009. – №1. – С. 69-75.
4. Лазоришинець В.В. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Pseudomonas aeruginosa* у хірургічних стаціонарах України в 2009 році / В.В.Лазоришинець, Р.С. Козлов, А.А. Мартинович, А.В. Дехнич // Харківська хірургічна школа. – 2010. – №6. – С. 71-75.
5. Методы выявления и определения количества *Staphylococcus aureus* : ГОСТ 104444.2-94. – [Действителен от 1998-01-01] – Минск : Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 1997. – 14 с. – (межгосударственный стандарт СНГ)
6. Микробиологическая диагностика заболеваний, вызываемых псевдомонадами и другими неферментирующими грамотрицательными бактериями. – Офиц. изд. – К. : Киевский государственный институт усовершенствования врачей МЗ СССР, 1988. – 24 с. – (Нормативный документ МЗ УССР. Методические рекомендации)
7. Определение грамотрицательных потенциально патогенных бактерий - возбудителей внутрибольничных инфекций. – Офиц. изд. – Москва : Московский Областной Научно-Исследовательский Клинический Институт им. М.Ф. Владимирского. - 1987. –35 с. – (Нормативный документ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. Методические рекомендации).
8. Особливості епідеміологічного обґрунтування проведення дезінфекційних заходів у сучасних умовах : матеріали конф. "Актуальні питання дезінфекційної справи" / [Таран В.В.]. – Львів, 2008. – С. 19-23.
9. Профилактика легионеллеза : санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2. 2626-10 – Офиц. Изд. – М. : Государственная санитарно-эпидемиологическая служба: Минздрав РФ, 2010 г. – 17 с. – (Нормативный документ Минздрава РФ. Санитарно-эпидемиологические правила).
10. Эпидемиологический надзор за легионеллезной инфекцией : Методические указания МУ 3.1.2.2412-08 – Офиц. Изд. – М. : Государственная санитарно-эпидемиологическая служба: Минздрав РФ, 2008 г. – 42 с. – (Нормативный документ Минздрава РФ. Методические указания.)
11. Molmeret M. Amoebae as Training Grounds for Intracellular Bacterial Pathogens / M. Molmeret, M. Horn, M.Wagner, M.Santic [et al.] // Applied and environmental microbiology. – 2005. – V. 71, № 1. – P. 20–28.
12. Danese P.N. Exopolysaccharide production is required for development of *Escherichiacoli* K-12 biofilm architecture / P.N. Danese, L.A. Pratt, R. Colter // J. Bacteriol. – 2000. – V. 182, N 12. – P. 3593–3596.
13. Loureiro G. Importance of fungal allergy / G. Loureiro, A.C. Loureiro, I. Carrapatoso [et al.] // Allergy. – 2000. – № 63. – V.55. – P.970.
14. Walochnik J. Interactions of *Limax* amoebae and gram-negative bacteria: Experimental studies and review of current problems / J. Walochnik, O. Picher, Ch.Asposck, M. Ullmann [et al.] // Tokai J Exp Clin Med. – 1999. – V. 23, № 6. – P.273-278.
15. Ryan K.J. Ray CG Sherris Medical Microbiology / Ryan K.J. – 3-e изд. – McGraw Hill, 2003. – 992 p.
16. Sutherland I.W. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky ramework / I.W. Sutherland // J. Microbiol. – 2001. – №147. – P. 3–9.
17. Chen W.Y. Synergistic effect of multiple indoor allergen sources on atopic symptoms in primary school children / W.Y. Chen, H.I. Tseng, M.T. Wu [et al.] // Environ. Res. – 2003. - V. 93. – P.1-8
18. Swanson M. Heuner K Legionella: Molecular Microbiology / Swanson M. – Caister Academic Pr, 2008. – 249 с.

Реферат

СПЛІТ-СИСТЕМИ ЯК ШТУЧНЕ СРЕДОВИЩЕ ПЕРЕБУВАННЯ МІКРООРГАНІЗМІВ

Козуля С.В.

Ключові слова: гігієна, мікрофлора повітря приміщень, системи кондиціонування повітря.

Мета: вивчення мікроорганізмів, що контамінують спліт-системи. Матеріали і методи: чашки Петрі засівалися суспензією біоплівки. Далі - виділення чистих культур і ідентифікація. Результати і обговорення: У 91,7 пробах виділялася умовно-патогенна і патогенна флора, представлена сімействами *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* і *Micrococcaceae*. *Candida albicans* виявлялися в 11,1% пробах. У 58,3% від загального числа зразків виявлені плісневі гриби родів *Penicillium*, *Cladosporium* і *Aspergillus*. Висновки: 1. У внутрішньому блоці спліт-системі є умови, що сприяють розмноженню мікроорганізмів, а також розвитку асоціацій між бактеріями, грибами і одноклітинними тваринами. 2. Умовно патогенна і патогенна мікрофлора спліт-систем, а також плісневі гриби представляють потенційну загрозу здоров'ю людей, особливо з ослабленим імунітетом. 3. Заселяючі спліт-системі одноклітинні тварини можуть мати епідеміологічну значущість, зберігаючи потенційних збудників захворювань. 4. Необхідна розробка ефективних заходів щодо дезінфекції спліт-систем з використанням засобів, що мають одночасно бактерицидний, фунгіцидний і протипаразитарний ефект. 5. Подальше вивчення мік-

робних асоціацій в біоплівках систем кондиціонування повітря сприятиме розробці адекватних дезінфекційних і профілактичних заходів.

Summary

SPLIT-SYSTEMS AS ARTIFICIAL ENVIRONMENT FOR MICROORGANISMS

Kozulia S.V.

Keywords: hygiene, microflora of apartment's air, systems of acclimatization.

The purpose of the work was to study microorganisms contaminating the split-systems. Materials and methods: Petri dishes was filled up with the suspension of biofilm, Then the selection of pure cultures and authentication were carried out. Results and discussion: conditional-pathogenic and pathogenic flora, presented by families of Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae and Micrococcaceae was selected in 91,7 tests. Candida albicans was revealed in 11.1% tests. In 58,3% specimens of Penicillium, Cladosporium and Aspergillus fungi were found. Conclusions: 1. In the internal block of the split-system there are conditions, promoting the reproduction of microorganisms, as well as the development of microbial associations between bacteria, fungi and the protozoa. 2. The microflora of the split-systems is a potential threat for the health of people, especially for immunosuppressed persons. 3. The protozoa in the split-systems are of great epidemiological importance, as they contain bacteria known as potential causative agents of diseases. 4. To disinfect the split-systems it is important to design effective measures and facilities aimed to produce bactericidal, fungicide and protozoacide effect simultaneously. 5. The studying of microbial associations in the biofilms of the systems of acclimatization is urgent to develop adequate disinfection and preventive measures.

УДК [611.24+616–092.9]:613.86

Контєв М.М.

ВПЛИВ ГОСТРОГО СТРЕСУ НА МОРФОЛОГІЮ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було вивчення морфо-функціональних змін у легенях щурів після впливу гострого іммобілізаційного стресу. Експеримент було виконано на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар, з яких 20 зазнавали впливу експериментального стресу, а 20 складала контрольну групу. Після забою щурів проводився макроскопічний огляд та гістологічне дослідження легень. Було встановлено, що експериментальний гострий іммобілізаційний стрес має виражений несприятливий вплив на легені щурів, викликає явища деструкції альвеолярних стінок і стінок бронхів із накопиченням у просвіті бронхів та альвеолах еритроцитів і клітинного детриту.

Ключові слова: легені, морфологія, стрес, щури.

Робота виконана в рамках комплексної міжкафедральної науково-дослідної теми Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення нових та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці» (№ держреєстрації 0107U001657).

Вступ

Кожен людський організм є відкритою до зовнішніх впливів динамічною системою. Стан його здоров'я обумовлюють різні чинники, серед яких природно-кліматичні, соціальні, виробничі, побутові, психологічні тощо. За даними ВООЗ співвідношення умов, котрі впливають на стан здоров'я наступне: умови життя і харчування – 50%; спадковість – 20%; стан навколишнього середовища і природні умови – 20%; охорона здоров'я – 10%. Негативно впливають на стан здоров'я людини забруднення довкілля, стреси, хвороби, тютюнопаління, зловживання алкоголем та наркотики [2]. Зокрема, стреси є однією з причин, які сприяють зростанню рівня захворюваності населення на патологію органів дихання [3, 4]. Хоча загально визнаним на сьогодні став термін «стресорна легень», глибина морфо-функціональних змін у легенях при стресі вивчена недостатньо [5].

Мета дослідження

Вивчення впливу експериментального гост-

рого іммобілізаційного стресу на морфологію легень білих щурів лінії Вістар.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження було виконано на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 240-260 грам, віком 8-10 місяців. З них 20 щурів, які зазнали впливу гострого іммобілізаційного стресу, становили основну, I групу. Контрольну, II групу, склали 20 тварин, які проживали у стандартних умовах віварію академії і не були залученими до проведення жодних інших експериментів чи дослідів.

Модель гострого іммобілізаційного стресу в експерименті відтворювали шляхом фіксації щурів на спині протягом 6 годин. Забій щурів проводили натщесерце шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим наркозом. Шматочки легень фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну і, після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін за звичайною методикою. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за Хартом-Ван-Гізоном та за Маллорі.

Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів „Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях“ (Страсбург, 1985 р.) та відповідного закону України „Про захист тварин від жорстокого поводження“ (№ 3446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ) [1, 6].

Результати досліджень та їх обговорення

Макроскопічно було виявлено, що легені щурів I групи були повнокровними, з крововиливами під плевру та у легеневу тканину. У тварин контрольної групи при макроскопічному огляді змін у легенях не виявлено.

При гістологічному дослідженні легень щурів, які зазнали впливу гострого іммобілізаційного стресу, у респіраторному відділі локально відмічалися морфологічні ознаки деструкції альвеолярної стінки (рис. 1). У витончених міжальвеолярних перегородках визначалися отвори. Міжальвеолярні пори виявлялися у великій кількості, були розширеними. Окремі альвеоцити втрачали зв'язок із базальною мембраною і виявлялися у просвітах альвеол. Альвеолярні макрофаги подекуди утворювали суцільні ланцюжки, цитоплазма їх була щільно заповнена фагоцитованим матеріалом (рис. 2).

Зсередини альвеоли щурів вистелені шаром епітеліальних клітин, серед яких основними є респіраторні альвеоцити I типу, що значно переважають над іншими, та секреторні альвеоцити II типу.

У щурів I групи респіраторні альвеоцити мали вигляд сплюснених витягнутих клітин неправильної форми. Їхня цитоплазма була тонкою, містила піноцитозні пухирці. Від апікальної поверхні альвеоцитів I типу відходили широкі цитоплазматичні відростки, а з боку міжальвеолярних перегородок без'ядерні ділянки альвеоцитів I типу прилягали до без'ядерних ділянок ендотелію капілярів. Базальні мембрани альвеоцитів і ендотеліальних клітин капілярів настільки зближувалися, що місцями зливалися між собою.

Альвеоцити II типу мали вигляд кубічних клітин заокругленої форми, більших за розміром, ніж альвеоцити I типу. Секреторні альвеоцити виступали у просвіт альвеол, а на поверхні, оберненій до порожнини альвеоли, мали мікрворсинки. Їхня цитоплазма містила секреторні гранули.

Крім альвеоцитів були виявлені інші крупні клітини округлої форми, що виступали у просвіт альвеол, – альвеолярні макрофаги. Їхня цитоплема мала численні складки, у яких знаходилися захоплені шляхом фагоцитозу часточки. Цитоплазма альвеолярних макрофагів була базофільною, містила багато фагосом, лізосом, піноцитозних пухирців. Ядра цих клітин невеликі, округлої, бобоподібної або неправильної форми, з крупними глибокими хроматину.

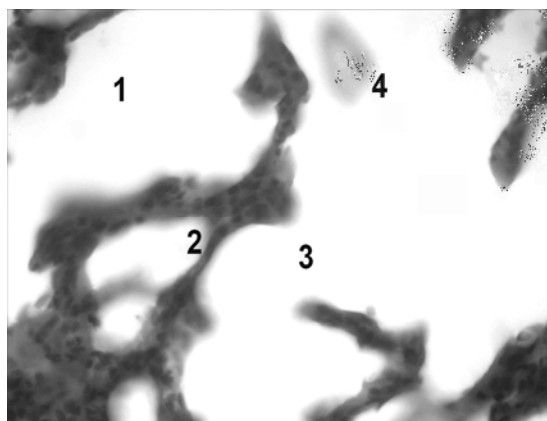


Рис. 1. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об.: 100; Ок.:15: 1 – альвеола; 2 – альвеоцит; 3 – деструкція альвеолярної стінки; 4 – клітинний детрит.

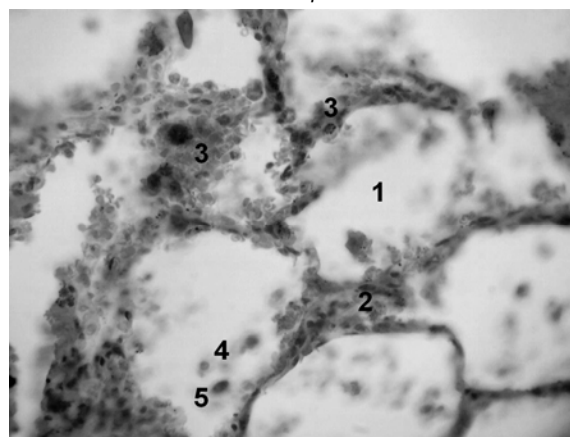


Рис. 2. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об.: 40; Ок.:15: 1 – альвеола; 2 – стінка альвеоли; 3 – макрофаги з фагоцитованим матеріалом; 4 – злуцнені альвеоцити в просвітах альвеол; 5 – інтраальвеолярні макрофаги.

Унаслідок впливу гострого іммобілізаційного стресу в щурів I групи у стінках альвеол виявлялися ділянки руйнування цитоплазматичних відростків альвеоцитів I типу та накопичення у них мікропіноцитозних пухирців. Локально визначалося руйнування і десквамація респіраторних альвеоцитів, що призводило до оголення базальної мембрани. У просвіті альвеол поблизу ушкоджених ділянок візуалізувалися клітинні конгломерати на різних стадіях деструкції, фібрин та еритроцити. У порожнинах деяких альвеол було знайдено зруйновані й незруйновані альвеолярні макрофаги та альвеоцити II типу (рис. 3).

У тварин контрольної групи суттєвих змін у респіраторному відділі легень виявлено не було, хоча іноді виявлялися ділянки ушкоджень альвеол з деструктивними змінами стінок, помірним повнокров'ям, дрібними осередковими крововиливами у порожнини альвеол.

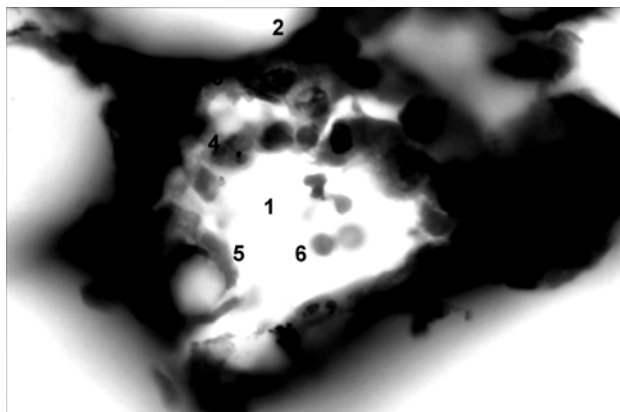


Рис. 3. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об.: 100: Ок.: 15: 1 – альвеола; 2 – альвеолоцит; 3 – стінка альвеоли; 4 – макрофаг; 5 – десквамований альвеолоцит; 6 – еритроцити у просвіті альвеол.

Слизова оболонка дрібних бронхів щурів вистелена двошаровим війчастим епітелієм, який переходить у одношаровий із зменшенням калібру бронха. Епітеліальні клітини слизової оболонки цих бронхів представлені війчастими, келихоподібними, ендокринними, базальними, щіточковими та секреторними клітинами Клара. М'язова оболонка складалася з 3-5 шарів гладких м'язитів. Зовнішня адвентиційна оболонка дрібних бронхів була представлена волокнистою сполучною тканиною, утвореною фібробластами, колагеновими та еластичними волокнами, а також клітинами лейкоцитарного ряду – макрофагами і плазмочитами.

У щурів I групи при гістологічному дослідженні дрібних бронхів встановлені деструктивні зміни, які проявлялися вакуолізацією цитоплазми епітеліоцитів, руйнуванням міжклітинних контактів і втратою цілісності епітеліального шару. У просвітах бронхів виявлялися еритроцити і клітинний детрит. У власній пластинці слизової оболонки дрібних бронхів визначалися ознаки набряку – розпушення колагенових і еластичних волокон аморфною речовиною (рис. 4).



Рис. 4. Бронх щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксилін-еозин: Об.: 100: Ок.: 15: 1 – просвіт бронха; 2 – епітелій; 3 – клітинний детрит у просвіті бронха; 4 – десквамація епітеліоцитів; 5 – власна пластинка.

Внутрішня слизова оболонка середніх брон-

хів щура, як показало гістологічне дослідження, вистелена одношаровим багаторядним війчастим епітелієм, що складається з поліморфних епітеліоцитів, ядра яких формують декілька рядів. Серед епітеліоцитів визначалися війчасті, келихоподібні, ендокринні та базальні клітини. Апікальна поверхня війчастого епітеліоцита має миготливі війки. Келихоподібні клітини розміщуються між війчастими і виконують секреторну функцію. Нейроендокринні клітини зустрічаються рідко поодиночі, у їхній цитоплазмі виявляються дрібні оптично щільні гранули. Базальні клітини, які зберегли здатність до мітозу, розміщуються у базальному шарі.

Слизову оболонку бронхів від підслизової основи відділяє її м'язова пластинка, утворена ко-социркулярними пучками гладких м'язових клітин. Із зменшенням калібру бронха ця пластинка потовщується. У субепітеліальній зоні слизової оболонки визначаються лімфоцити та лімфоїдні вузлики. У підслизовій сполучнотканинній основі середніх бронхів щура залягають кінцеві відділи змішаних слизово-білкових залоз, вивідні протоки яких відкриваються на поверхні епітелію.

Фіброзно-хрящова оболонка у бронхах середнього калібру представлена хрящовими пластинками неправильної форми та острівцями гіалінової хрящової тканини. Простори між хрящами заповнені сполучною тканиною, у якій переважає волокнистий компонент.

Зовнішня адвентиційна оболонка утворена волокнистою сполучною тканиною, яка безпосередньо переходить у міжчасткову сполучну тканину легень.

На великих збільшеннях світлового мікроскопу в слизовій оболонці середніх бронхів щурів I групи були виявлені явища руйнування міжклітинних зв'язків з подальшою десквамацією епітеліоцитів у просвіті бронхів. Власна пластинка слизової оболонки середніх бронхів, на якій розміщується епітеліальний шар, виявляла ознаки гіпергідратації – оптично світла аморфна речовина переважала над волокнистим і клітинним компонентами. У тварин контрольної групи подібних патологічних змін не відмічалось.

Висновки

1. Внаслідок впливу гострого іммобілізаційного стресу у щурів спостерігаються явища локальної деструкції альвеолярних стінок легень.
2. Гострий іммобілізаційний стрес спричиняє деструктивні зміни внутрішньолегенових бронхів щурів, що проявляється вакуолізацією цитоплазми епітеліоцитів, руйнуванням міжклітинних контактів, набряком власної пластинки слизової оболонки.
3. Вплив гострого іммобілізаційного стресу призводить до крововиливів у просвіті бронхів і альвеол, утворення в них клітинного детриту.

Література

1. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» №3447 – IV від 21.02.2006 – К., 2006. – 18 с.

2. Міхеєнко О.І. Валеологія: Основи індивідуального здоров'я людини / О.І.Міхеєнко. – К., 2009. – 400 с.
3. Проніна О.М. Морфологічні зміни у легенях, що виникають під дією хронічного стресу, як фактор ризику розвитку туберкульозу / О.М.Проніна, М.С.Скрипніков, М.М.Коптев // Вісник морфології. – 2010. – Т.16. – № 2. – С. 31-34.
4. Ройберг Г.Е. Внутренние болезни. Система органов дыхания / Г.Е.Ройберг, А.В.Струтынский. – М., 2005. – 468 с.
5. Украинская Л.А. Стресс-индуцированная альтерация легких и ее коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем: автореф. дис... канд. биол. наук: спец. 14.00.16, 03.00.25 / Л.А.Украинская. – Иркутск, 2002. – 17 с.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО СТРЕССА НА МОРФОЛОГИЮ ЛЁГКИХ КРЫС

Коптев М.Н.

Ключевые слова: лёгкие, морфология, стресс, крысы.

Целью исследования было изучение морфо-функциональных изменений в легких крыс после воздействия острого иммобилизационного стресса. Эксперимент был выполнен на 40 белых крысах-самцах линии Вистар, из которых 20 подвергались воздействию экспериментального стресса, а 20 составляли контрольную группу. После забоя крыс проводился макроскопический осмотр и гистологическое исследование легких. Было установлено, что экспериментальный острый иммобилизационный стресс имеет выраженное неблагоприятное влияние на легкие крыс, вызывает явления деструкции альвеолярных стенок и стенок бронхов, накопление в просвете бронхов и альвеол эритроцитов, а также клеточного детрита.

Summary

EFFECT OF ACUTE STRESS ON LUNG MORPHOLOGY IN RAT

Koptev M.M.

Key words: lung, morphology, stress, rats.

The aim of the study was to investigate the morphological and functional changes in the lungs of rats following the exposure to acute immobilization stress. The experiment was performed on 40 Wistar white male rats, of which 20 were exposed to experimental stress, and 20 made up the control group. The macroscopic and histological investigations of lung tissues were performed on rats taken out the experiment. It was found out the modeled acute immobilization stress produced pronounced adverse effect on the lungs of rats causing destruction of alveolar and bronchial walls, erythrocyte accumulation in the lumen of the bronchi and alveoli and cellular detritus.

УДК 616.314.18-092.9:615.331

Микитенко А.О., Манько А.М., Непорада К.С.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦИДІТЕТУ ТА ВИКОРИСТАННЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ «СИМБІТЕР АЦИДОФІЛЬНИЙ» ТА «СИМБІТЕР ОМЕГА»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

Для корекції патологічних змін в тканинах пародонта щурів за умов тривалої гіпоацидності було обрано мультипробіотики «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега». Порівняльну характеристику мультипробіотиків проводили за показниками загальної активності NO-синтази (NOS), вмістом NO_2^- , окисно-модифікованих протеїнів та молекул середньої маси.

Ключові слова: захворювання тканин пародонта, мультипробіотики.

НДР: Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення (державний реєстраційний номер 0109U007982)

Вступ

Захворювання пародонта є однією з головних проблем стоматології, які характеризуються змінами, що відображають стан не тільки зубо-щелепної системи, але й організму в цілому. До того ж відзначається стійка тенденція до їх зростання. Тяжкість перебігу, схильність до прогресування, значний відсоток рецидивів: все це дозволяє віднести їх до ведучих проблем сучасної стоматології [10].

У багатьох випадках причиною розвитку провідних не тільки ендогенних, але і екзогенних інфекційних процесів: причиною виникнення захворювань пародонту, карієсу та його усклад-

нень, дефектів та деформацій зубних рядів аж до повної адентії – є дизбіози порожнини рота.

Дизбіози - це мікроекологічні порушення в рідких біотопах, які проявляються порушенням складу та функцій нормальної мікрофлори [12].

Велике значення в лікуванні дизбіозів порожнини рота мають бактеріальні препарати, які коригують мікробіоценози, сприяють підвищенню неспецифічної резистентності організму, формують імунну відповідь антагоністичної нормофлори, регулюють метаболічні процеси, виконуючи антидотну і антиоксидантну дію. Для отримання згаданих ефектів найчастіше використовують пробіотики [9].

Для корекції патологічних змін в тканинах па-

родонта щурів за умов омепазол-індукованої гіпергастринемії було обрано мультипробіотики «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» («О.Д. Пролісок», Україна), основною відмінністю яких від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь є наближення їх складу до природних мікробіоценозів відкритих біологічних систем організму людини та тварин, які відрізняються полікомпонентністю, високою антагоністичною активністю по відношенню до широкого спектру умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, адгезивною здатністю; активним синтезом вітамінів, полісахаридів, травних ферментів, органічних кислот; руйнуванням і елімінацією з організму алергенів, токсинів, канцерогенів та мутуалістичним симбіозом штамів, що входять до його складу [8, 11]. Окрім цього, «Симбітер омега» містить 5% розчин масла льону та зародків пшениці, що багаті на омега-3 та омега-6 поліеннові жирні кислоти, які володіють протизапальними, мембраностабілізуючими та захисними властивостями.

Мета

Метою дослідження було вивчення впливу мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» на патологічні зміни у тканинах пародонта щурів в умовах тривалого застосування омепазолу.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 54 білих щурах-самцях вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на 4 групи: I – контрольна; II – щурам щоденно протягом 28 діб вводили омепазол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно); III - вводили омепазол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) в поєднанні з «Симбітер ацидофільний» (0,14 мл/кг маси тіла перорально); IV - вводили омепазол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) в поєднанні з «Симбітер омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) шляхом кровопускання. В гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів визначали загальну активність NO-синтази (NOS), вміст NO_2^- [13], окисномодифікованих протеїнів (ОМП) [7] та молекул середньої маси (МСМ) [3]. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно сучасним уявленням, бактеріальна агресія, будучи одним з ініціюючих факторів виникнення захворювань тканин пародонта, зумовлює розвиток різних форм ураження пародонтального комплексу в залежності від характеру і інтенсивності викликаної нею відповідної реакції організму. Навіть якщо мікрофлора певною мірою пригнічується антимікробною терапією, це не є повною гарантією припинення деструктивного процесу, так як він може підтримуватися аутокаталітичними механізмами запальних, мікроциркуляторних, дегенеративних ланцюгових реакцій в зонах ураження [4, 6].

На даний час існує велика кількість пробіотичних лактовмісних препаратів, що використовуються для профілактики та корекції кишкових дизбіозів. Для корекції патологічних змін в тканинах пародонта щурів в умовах тривалої гіпоацидності було обрано мультипробіотики «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега».

Загальною закономірністю некробіозу є посилення вільно-радикального окислення на фоні зниження активності антиоксидантної системи організму. Одна з основних причин активації вільно-радикального окислення при різних патологічних процесах - гіпоксія, що виникає внаслідок порушення здатності тканин поглинати кисень з крові або у зв'язку із зменшенням ефективності ферментативного окислення. Утилізація кисню тканинами може утруднитися в результаті пригнічення біологічного окислення різними інгібіторами, порушення синтезу ферментів або пошкодження структур клітини [5].

Активация процесів вільно-радикального окислення призводить до ендогенної інтоксикації та до збільшення вмісту молекул середньої маси [2]. Відмічається, що ендотоксемія різного ґенезу супроводжується підвищенням концентрації МСМ, при цьому рівень МСМ корелює з тяжкістю захворювання [1].

Вміст молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введенні омепазолу збільшився в 1,06 рази ($p < 0.05$) порівняно з контролем (табл. 1). Це свідчить про розвиток ендотоксемії в м'яких тканинах пародонта щурів при тривалому введенні омепазолу. Аналізуючи вміст МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» на тлі гіпергастринемії спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 1,057 рази ($p < 0.05$) (табл. 1). При використанні мультипробіотика «Симбітер омега» на тлі гіпергастринемії спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції в 2,61 рази ($p < 0.05$) (табл. 1).

Отже, застосування мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» зменшує вільно-радикальне окиснення та ендотоксемию, що викликана довготривалим застосуванням ІПП. При чому мультипробіотик «Симбітер омега» в порівнянні з «Симбітер ацидофільний» знизив вміст МСМ в 2,46 рази ($p < 0.05$) (табл. 1).

Таблиця 1.

Вміст окисно-модифікованих білків та молекул середньої маси в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидитету та корекції мультипробіотиками «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега», (M±m)

Групи тварин	Вміст окисно-модифікованих білків, ум.о.	Вміст молекул середньої маси, ум.о.
1. Контроль (n=12)	0,059 ± 0,008	0,174 ± 0,002
2. Омепразол 28 дів (n=17)	0,211 ± 0,007	0,185 ± 0,004
3. Омепразол + Симбітер ацидофільний 28 дів (n=8)	0,072 ± 0,006	0,175 ± 0,001
4. Омепразол + Симбітер омега 28 дів (n=17)	0,056 ± 0,003	0,071 ± 0,005
Статистичний показник	P ₁₋₂ <0,05, P ₁₋₃ >0,05, P ₁₋₄ >0,05, P ₂₋₃ <0,05, P ₂₋₄ <0,05, P ₃₋₄ <0,05	P ₁₋₂ <0,05, P ₁₋₃ >0,05, P ₁₋₄ <0,05, P ₂₋₃ <0,05, P ₂₋₄ <0,05, P ₃₋₄ <0,05

Примітка: n – кількість тварин

Таблиця 2.

Загальна активність NO-синтази та вміст NO₂⁻ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидитету та корекції мультипробіотиками «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега», (M±m)

Групи тварин	Загальна активність NO-синтази, нмоль [NO ₂]/г*хв	Вміст NO ₂ ⁻ , ммоль/г
1. Контроль (n=12)	0,123±0,020	0,062±0,012
2. Омепразол 28 дів (n=17)	0,103±0,031	0,066±0,010
3. Омепразол + Симбітер ацидофільний 28 дів (n=8)	0,338 ± 0,079	0,198 ± 0,023
4. Омепразол + Симбітер омега 28 дів (n=17)	0,89 ± 0,047	0,208 ± 0,006
Статистичний показник	P ₁₋₂ >0,05, P ₁₋₃ <0,05, P ₁₋₄ <0,05, P ₂₋₃ <0,05, P ₂₋₄ <0,05, P ₃₋₄ <0,05	P ₁₋₂ >0,05, P ₁₋₃ <0,05, P ₁₋₄ <0,05, P ₂₋₃ <0,05, P ₂₋₄ <0,05, P ₃₋₄ >0,05

Примітка: n – кількість тварин

З таблиці 1 видно, що вміст окисно-модифікованих протеїнів в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії на 28 добу введення омепразолу збільшився в 3,58 рази (p<0.05) порівняно з контролем. Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» протягом 28 дів на тлі омепразол-індукованої гіпергастринемії сприяло вірогідному зменшенню вмісту ОМП в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції (табл. 1). Аналізуючи застосування мультипробіотиків протягом 28 дів на тлі омепразол-індукованої гіпергастринемії, можна сказати про більшу ефективність мультипробіотика «Симбітер омега», оскільки він в 1,29 рази (p<0.05) більше знизив вміст ОМП у порівнянні з «Симбітер ацидофільний» (табл. 1).

Отже, за умов довготривалого введення омепразолу в м'яких тканинах пародонта розвивається оксидативний стрес, про що свідчить вірогідне зростання ОМП, застосування мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» сприяє пригніченню окиснення білків.

Досліджуючи NO-ергічну систему м'яких тканин пародонта за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії, ми отримали наступні результати (таблиця 2): активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу достовірно не змінилася, а вміст нітритів збільшився в 1,06 рази (p<0,05). При корекції із застосуванням мультипробіотика «Симбітер ацидофільний» активність NO-синтази на 28 день експерименту підвищилась в 3,28 рази (p<0,05) порівняно зі щурами без корекції, а вміст нітритів при цьому підвищився в 3 рази (p<0,05). Корекція мультипробіотиком «Симбітер омега» підвищила активність NO-синтази порівняно зі щурами без корекції в 8,64 рази (p<0,05), а порівняно з групою, де корекцію

проводили мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний» у 2,63 рази (p<0,05). Що стосується вмісту нітритів, то при корекції мультипробіотиком «Симбітер омега» їх вміст підвищився порівняно зі щурами без корекції в 3,15 рази (p<0,05), а порівняно з групою, де корекція проводилась мультипробіотиком «Симбітер ацидофільний», достовірних змін не виявлено.

Висновки

Таким чином, в умовах тривалої омепразол-індукованої гіпергастринемії з корекцією мультипробіотиками «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» відбувалось підвищення активності NO-ергічної системи в тканинах пародонта щурів. Одночасно з цим відбувалось накопичення в тканинах пародонта NO₂⁻, метаболіту циклічних перетворень оксиду азоту та можливого субстрату для синтезу NO за рахунок нітриредуктазних систем.

Використання мультипробіотиків «Симбітер ацидофільний» та «Симбітер омега» достовірно зменшили вміст окисно-модифікованих протеїнів та молекул середньої маси в порівнянні з групою тварин без корекції.

Аналізуючи отримані дані, показники активності NO-синтази (NOS), вміст NO₂⁻, окисно-модифікованих протеїнів та молекул середньої маси, можна зробити висновок, що мультипробіотик «Симбітер омега» більш ефективний у порівнянні з «Симбітер ацидофільний» на тлі тривалого введення інгібітору протонної помпи.

Література

1. Бобров В.М. Молекулы средней массы - показатель интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов / В.М. Бобров, С.А. Шишкин // Вестник оториноларингологии. – 1999. – №1. – С. 33-34.
2. Владыка А.С. Средние молекулы и проблема эндогенной интоксикации при критических состояниях различной этиологии / А.С. Владыка, Э.Р. Левицкий, Л.П. Поддубная [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 1987. – № 2. – С. 17-19.

3. Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лабораторное дело. – 1983. – № 3. – С. 131-140.
4. Грудянов А.И. Пародонтология: избранные лекции / Грудянов А.И. – М.: ОАО «Стоматология», 1997. – 220 с.
5. Дмитриева Л.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л.А.Дмитриева, Е.П. Просвилова, В.В. Яснецов // Стоматологический форум. – 2003. – №2(31) – С. 9-15.
6. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Дмитриева Л.А. – М.: «Медпресс», 2001. – 260 с.
7. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // Вопросы медицинской химии. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
8. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
9. Циганенко А.Я. Особенности микробиоценозов ротовой полости / А.Я. Циганенко, Н.В. Павленко, Г.Г. Гришанин [та ін.] // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2003. – №2. – С. 60-63.
10. Чайковська І.В. Порушення системи гомеостазу та шляхи його корекції на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.В. Чайковська – Одеса, 2010. – 36 с.
11. Янковский Д.С. Бифидабактерии и лактобациллы как оптимальная основа современных пробиотиков / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2006. – №3(12). – С. 1-10.
12. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
13. Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem, 1991. – V. 266, №34. – P. 22.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ГИПОАЦИДИТЕТЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИИ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ «СИМБИТЕР АЦИДОФИЛЬНЫЙ» И «СИМБИТЕР ОМЕГА»

Микитенко А.О., Манько А.Н., Непорада К.С.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта, мультипробиотики.

Для коррекции патологических изменений в тканях пародонта крыс, вызванных длительной гипоацидностью использовали мультипробиотики «Симбитер ацидофильный» и «Симбитер омега». Сравнительная характеристика мультипробиотиков проводилась по показателям общей активности NO-синтазы (NOS), содержанию NO_2^- , окислительно-модифицированных протеинов и молекул средней массы.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EXPERIMENTAL CORRECTION OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTAL TISSUE UNDER LONG-TERM HYPOACIDITY AND USE OF MULTIPROBIOTICS "SIMBITER ACIDOPHILIC" AND "SIMBITER OMEGA"

Mykytenko A.O., Manko A.M., Naporada K.S.

Keywords: periodontal diseases, multiprobitics.

To correction pathological changes in periodontal tissues of rats which were induced long-term hypoacidity we used multiprobitics "Symbiter acidophilic" and "Symbiter omega". Comparative characteristics of multiprobitics was carried out by parameters of the total NO-synthase (NOS) activity, content of NO_2^- , oxidative-modified proteins and middle mass molecules.

УДК 616.314.17- 008.1- 085: 618.3- 053.2- 071.2

Назарян Р.С., Огурцов А.С., Гаргин В.В.

НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НЕСЪЕМНОЙ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ

Харьковский национальный медицинский университет

Целью настоящего исследования явилось изучение последствий применения несъемной ортодонтической техники для микроциркуляторного русла пародонта на экспериментальном материале. Нами исследован пародонт кролей, которым накладывались брекет-системы с оттягивающей пружиной. Установлено, что применение несъемной ортодонтической техники ведет к существенным изменениям микроциркуляторного русла пародонта, что может лежать в основе патогенеза осложнений. Расстройства микроциркуляции характеризуются существенными изменениями микроангиоархитектоники сосудов с перекалибровкой их диаметров с уменьшением в резистивном, обменном звеньях и расширением в ёмкостном отделе. К исходу 6 суток удельная плотность сосудов микроциркуляторного русла уменьшается более, чем в 1,5 раза.

Ключевые слова: микроциркуляторное русло, пародонт, гистология, капилляр, ортодонтия

Стремительное развитие ортодонтии как одной из составляющей части стоматологической науки приводит к ее все большей востребованности и широкому применению среди пациентов всех возрастов [3,6]. Одним из основных путей коррекции зубочелюстных аномалий является применение несъемной ортодонтической техники (НОТ). При этом, одной из главных проблем ортодонтического лечения (в том числе и НОТ) является появление осложнений. Так доказано, что ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий при помощи НОТ вызывает длительный физический и психоэмоциональный стресс [4].

Как известно главной задачей при лечении НОТ является достижение баланса между процессами резорбции и аппозиции костной ткани, ведущего к отсутствию или уменьшению осложнений. Эти процессы обеспечиваются, в первую очередь, оптимальным кровоснабжением и сбалансированными функциональными реакциями в микроциркуляторном русле (МЦР) тканей пародонта [2]. Можно утверждать, что данные, характеризующие факторы риска, пусковые механизмы, морфогенетические звенья пародонтальных микроциркуляторных расстройств при действии такого длительного стресс-фактора как НОТ, не систематизированы и требуют дополнительных исследований, результаты которых должны лежать в основе разработки патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения осложнений при применении НОТ [5].

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение последствий применения НОТ для микроциркуляторного русла пародонта на экспериментальном материале.

Материал и методы

Исследование проведено на 32 экспериментальных животных (кроли-самцы голландской породы в возрасте 9 месяцев), из которых 8 животных составили контрольную группу, и которым не проводилось каких-либо манипуляций.

Остальным животным, которые вошли в исследуемую группу, на верхнюю челюсть ставились брекет-системы с открывающей пружиной. Животные исследуемой группы выводились из эксперимента на 2-е, 4-е, 6-е сутки в соответствии с международными биоэтическими стандартами проведения исследований на животных и соответственно составили исследуемые подгруппы (по 8 кролей в каждой подгруппе).

После выведения из эксперимента кролей, ткани пародонта фиксировали в 10% формалине и после рутинной проводки изготовляли срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином. Микропрепараты изучали под микроскопом "Olympus BX-41" с последующей обработкой программой "Olympus DP-soft version 3.2", с помощью которой проводилось морфометрическое исследование.

Результаты и обсуждение

При исследовании препаратов окрашенных гематоксилином и эозином подгруппы кролей выведенных из эксперимента на 2-е сутки установлено, что в исследуемой группе по сравнению с интактной наблюдаются выраженные изменения в морфофункциональном состоянии МЦР пародонта. Сосудистое русло неравномерного кровенаполнения, на фоне запустевших спавшихся сосудов присутствуют резко расширенные заполненные кровью. Отмечается наличие мелких тромбов в просвете таких сосудов. Помимо этого микротромбы локализуются в посткапиллярах и венулах.

Проведя анализ препаратов животных выведенных из эксперимента в разные сроки, можно констатировать, что применение НОТ приводит к существенным изменениям МЦР тканей пародонта, которые усугубляются по мере увеличения срока постановки НОТ. Изучение микроангиоархитектоники выявляет изменение хода сосудов, нарастание их извилистости, деформацию контуров, повышение проницаемости стенок, а также уменьшение их на единицу площа-

ди с формированием малососудистых зон и нарушением равновесия между путями оттока и притока крови, а также изменения количества и типа организации сосудов. Последний признак касается главным образом капилляров, характеризуется прогрессирующим по времени развитию РПП СДС уменьшением числа сетевых микрососудов за счет их «запустевания» и формированием большого числа «петлевидной» формы магистрального типа капилляров. Последнее может быть свидетельством перехода обменных процессов на более низкий уровень обеспечения [1].

При этом перестройка МЦР имеет односторонний характер как в области компрессии, так и вдали от него, хотя степень сосудистой реакции остается различной. Спазм артериол, прекапилляров, спадение капилляров и дилатация отводящих микрососудов, фокусы кровоизлияний наиболее выражены в зоне компрессии; по мере удаления от зоны сдавления степень выраженности описанных процессов уменьшается, тем не менее, участков без таких изменений выявлено не было.

Морфометрический анализ динамики изменения диаметра сосудов МЦР показал неодинаковую интенсивность их вовлечения в процессы перестройки (табл. 1). Сопоставление относительных показателей перекалибровки микрососудов на этапах моделирования показало, что ко вторым суткам наиболее значимое уменьше-

ние диаметра, по сравнению с интактными животными, наблюдается в капиллярах пародонта (на 23,4%, $P < 0,05$), в меньшей степени в артериолах (на 10,2%, $P < 0,05$). В противоположность резистивному и обменному звеньям МЦР в посткапиллярах пародонта ко вторым суткам эксперимента отмечается расширение их диаметров (на 19,8% к интактным, $P \leq 0,05$), венул на 20,5% к интактным, $P < 0,05$). К 4 суткам постановки НОТ отмечается дальнейшее прогрессирование указанной перекалибровки, но уже выражено с меньшей интенсивностью. Подтверждение указанного положения дает сопоставление динамики морфометрических классов основных звеньев. Очевидно, что основу перекалибровки всех звеньев МЦР при наложении НОТ составляют изменения соотношений между крупными и мелкими сосудами пародонта с возрастанием доли мелких в резистивном и обменном звеньях и крупных в отводящем. Этот факт, на наш взгляд, позволяет заключить, что происходит резорбция воды из сосудистого русла. Стрессовые воздействия периода компрессии приводят к усилению тонуса прекапиллярных сфинктеров и гладкомышечных элементов артериол, что это, в свою очередь, сопровождается циркуляторной декомпенсацией, атонией капилляров [7]. Часть плазмы и форменных элементов крови путем диапедеза поступают в интерстиций, образуя экстрavasаты, одновременно расширяя венозные синусы.

Таблица 1.
Изменение средних величин диаметров основных звеньев МЦР пародонта

Сроки	Диаметр элементов МЦР, $\times 10^{-6}$ м				
	артериолы	прекапиллярные артериолы	капилляры	посткапиллярные венулы	венулы
Интактные животные	23,67±0,31	13,03±0,29	7,46±0,18	23,06±0,24	39,03±0,54
2-е сутки	18,13±0,18	11,70±0,14	6,03±0,24	27,63±0,47	47,03±0,31
4-е сутки	17,82±0,24	7,83±0,22	4,74±0,27	27,92±0,33	48,82±0,41
6-е сутки	17,55±0,37	7,52±0,13	4,63±0,14	28,31±0,23	49,56±0,50

Наблюдаемые в МЦР явления стаза, агрегации крови, повышения проницаемости стенок микрососудов неизбежно приводят к стазу в посткапиллярно-венулярном отделе и, соответственно, к ретроградному выключению значительной доли капилляров в сети, вплоть до образования зон без сосудов. Следует указать, что при проведении морфометрических исследований отмечается снижение плотности сосудов микроциркуляторного русла к 6-м суткам эксперимента на 53,91±8,52 % ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

Сопоставляя результаты наших исследований с клиническими последствиями применения НОТ, можно утверждать о выделении направления, в состав которого с одной стороны входит накопленный опыт фундаментальных разработок, а с другой – сосредоточение внимания клиницистов на МЦР, как объекте, который первый реагирует на повреждающее воздействие [2] и созданием мероприятий направленных на профилактику и коррекцию морфофункциональных

изменений МЦР.

Выводы

1. Применение НОТ ведет к существенным изменениям МЦР пародонта, что может лежать в основе патогенеза осложнений.
2. Расстройства микроциркуляции характеризуются существенными изменениями микроангиоархитектоники сосудов с перекалибровкой их диаметров с уменьшением в резистивном, обменном звеньях и расширением в ёмкостном отделе. К исходу 6 суток удельная плотность сосудов МЦР уменьшается более, чем в 1,5 раза.

Перспектива дальнейших исследований состоит в разработке методов профилактики и коррекции микроциркуляторных расстройств, что должно существенно снизить частоту осложнений при применении НОТ.

Литература

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / Л. Быков. - СПб. : Специальная литература. - 1998. - 248 с.

2. Волосовец А.П. Нарушение процессов микроциркуляции: актуальность в педиатрии и перспективы лечения / А.П. Волосовец, С.П. Кривоустов, Т.С. Мороз // Практична ангіологія. – 2008. – №4 (15). – С. 29-33.
3. Денга О.В. Розповсюдженість зубочелепних аномалій у дітей з ДЦП / О.В.Денга, Б.Н. Мирчук, Т.Д.Брунич // Вісник стоматології. – № 4. – С.8-10.
4. Денга О.В. Профилактика сопутствующих осложнений при лечении зубочелюстных аномалий у детей несъемными ортодонтическими аппаратами / О.В.Денга, М.Раджаб, Б.Н.Мирчук // Вісник стоматології. – 2004. – № 2. – С. 63-67.
5. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта: [монография] / К.Н. Косенко, Т.П. Терещина. – Одесса : КП ОГТ, 2003. – 296 с.
6. Персии Л.С. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий. Издание второе, переработанное / Персии Л.С. - М. : ООО Ортодент-Инфо, 2006. – 397 с.
7. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. – №4. – С 14-17.

Реферат

ПОРУШЕННЯ МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ НЕЗНІМНОЇ ОРТОДОНТИЧНОЇ ТЕХНІКИ.

Назарян Р.С., Огурцов О.С., Гаргін В.В.

Ключові слова: мікроциркуляторне русло, пародонт, гістологія, капіляр, ортодонція

Метою даного дослідження з'явилося дослідження наслідків застосування незнімної ортодонтичної техніки для мікроциркуляторного русла пародонту на експериментальному матеріалі. Нами досліджений пародонт кролів, яким накладалися брекет-системи із пружиною, що відтягає. Установлено, що застосування незнімної ортодонтичної техніки веде до істотних змін мікроциркуляторного русла пародонту, що може лежати в основі патогенезу ускладнень. Розлади мікроциркуляції характеризуються істотними змінами мікроангіоархітекtonки судин з перекалібровкою їхніх діаметрів зі зменшенням у резистивній, обмінній ланках і розширенням у ємнісному відділі. В термін 6 діб питома щільність судин мікроциркуляторного русла зменшується більш, ніж в 1,5 рази.

Summary

DISTURBANCE OF PERIODONTIUM MICROCIRCULATION IN PATIENTS USING FIXED ORTHODONTIC APPLIANCES

Nazaryan R.S., Ogurtsov A.S., Gargin V.V.

Keywords: microcirculatory bed, periodontium, histology, capillary, orthodontics

The research was aimed to study the impact of wearing fixed orthodontic appliances on periodontium microcirculatory bed (on experimental material). We investigated periodontium of rabbits which were fitted braces with delaying spring. It was detected that using of the nonremovable orthodontic appliances led to significant change in periodontium microcirculatory bed that might be the basis for pathogenesis of complications. Disturbances in periodontium microcirculation were characterized by considerable changes in vascular microstructure resulting in recalibrating the diameter of vessels with reduction in the resistive part and the expansion in capacitive part. In 6 days specific density of microcirculatory bed decreased more than in 1,5 times.

УДК 617.55-007.43-089

Осадчий Д. М.

ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ СПАЙКОУТВОРЕННЯ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ СІТЧАТИХ ІМПЛАНТАТІВ

Одеський національний медичний університет

Мета роботи - порівняльне вивчення особливостей перебігу післяопераційного періоду у щурів після введення їм синтетичних сіток (СС) в аспекті визначення інтенсивності процесів спайкоутворення в черевній порожнині. Робота виконана на 36 щурах за умов хронічного експерименту з дотриманням основних вимог патофізіологічного експерименту. Показано, що у щурів протягом 7 діб після імплантації різних СС не сформувалися спайки в черевній порожнині. Гістологічно було показано співставлені ступені вираженості запальної реакції організму піддослідних щурів у відповідь на імплантацію СС, яка є незначною. Виявлено суттєве зменшення концентрації маркерів деструкції колагену в крові щурів з імплантованими політетрафлуороетиленовими (ПТФ) сітками з нітиноловим каркасом (НК) на 7-й добі досліду. Отримані дані свідчать про однакову вираженість запальної реакції організму у відповідь на імплантацію застосованих СС, що є експериментальним обґрунтуванням ефективності клінічного застосування ПТФ сіток з НК.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, лапароскопічна герніопластика, синтетична сітка, спайки, колаген, гіалуронова кислота, зв'язаний оксипролін/.

Робота виконана в межах НДР кафедри загальної хірургії ОНМедУ "Клініка, діагностика та хірургічна тактика у пацієнтів з спайковою хворобою та перитонітом (у тому числі з ВІЛ-асоційованим комплексом)" (№ держреєстрації 0109U008566).

Вступ

Проблема лікування післяопераційних вентральних гриж (ПОВГ) є однією з найскладніших в галузі хірургії через постійне зростання числа таких хворих, яке є пропорційним збільшенню

кількості виконання оперативних втручань на органах черевної порожнини [2, 3, 5]. Отже, вкрай необхідними постають розробки нових способів лікування хворих із ПОВГ.

При лапароскопічній герніопластичі (ЛГ) показаним є застосування синтетичних сіток (СС),

однією з яких є багатошарова сітка 'Proseed', виконана із матеріалу 'Prolen Soft Mesh' (поліпропілен), який не абсорбується та залучений до капсули шаруватого матеріалу PDS. Іншою СС, яку застосовують для ЛГ, є частково розсмоктуюча полегшена монофіламентна сітка 'Ultrapro', яка у відношенні 50:50 побудована з нерозсмоктуючого пролену та розсмоктуючих волокон моно крилу. З 2011 року в Україні з'явилися сітчасті імпланти 'Rebound system' ("сітка із просторовою пам'яттю", MMDI), які є полегшеною політетрафлуороетиленовою (ПТФ) сіткою, натягнутою на нітиноловий каркас (НК) [6]. Для порівняльного виявлення їх ефективності за клінічних умов ми провели низку експериментальних дослідів з метою визначення особливостей перебігу післяопераційного періоду після імплантації СС.

Мета роботи – порівняльне вивчення особливостей перебігу післяопераційного періоду у щурів після введення їм СС в аспекті визначення інтенсивності процесів спайкоутворення в черевній порожнині.

Матеріал та методи дослідження

Роботу було виконано на 36 щурах за умов хронічного експерименту з дотриманням основних вимог патофізіологічного експерименту відповідно до інструкцій, викладених у «Основних методах вивчення токсичності потенціальних фармакологічних препаратів» (Фармкомітет України, Київ, 2000). З експериментальними тваринами поводитися у відповідності до вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій щодо використання лабораторних тварин в експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України від 21.02.2006, №3447-IV). Евтаназію тварин здійснювали з урахуванням положень, регламентованих додатком №8 («Правила гуманного відношення до лабораторних тварин») «Санітарних правил по влаштуванню, обладнанню та утриманню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» (№1045-73). Проведення дослідів було узгоджено комісією ОНМедУ з етичного проведення експериментальних досліджень (протокол № 58 от 20.02.2008 г.).

Піддослідним щурам після розрізу шкіри живота інтраперитонеально вводили шматочки (5 x 5 мм) СС. Виділяли такі групи щурів: 1 група – щури із розрізом шкіри живота (контроль, n=6); 2 група – щури із введенням сітки 'Ultrapro' (n=10); 3 група – щури із введенням сітки 'Proseed' (n=10); 4 група – щури із введенням ПТФ сітки з НК (n=10). Через 3, 5 та 7 діб після імплантації СС щурів виводили з експерименту передозуванням тіопентала натрію (100 мг/кг, в/очер), розтинали черевну порожнину та проводили макроскопічну оцінку вираженості спайкового про-

цесу в балах за аналогією із класифікацією спайкового процесу в людей за методикою О. І. Бліннікова [1].

При патоморфологічному дослідженні вивчали мікропрепарати, зафарбовані за методом Ван Гізон сумішшю кислого фуксину та пікринової кислоти і гематоксилін-еозином.

Інтенсивність утворення післяопераційних спайок оцінювали через визначення концентрації гіалуронової кислоти (ГК) й зв'язаного оксипроліну (ЗО). Для кількісної оцінки вмісту антитіл до ГК в сироватці крові використовували метод радіоімунного аналізу. Процедура визначення відповідає інструкціям виробника (фірма "Biofile Diagnostics", Фінляндія). Концентрацію ГК виражали в мкг/мл. Концентрацію ЗО визначали, використовуючи принцип його окислення хлораміном Б, і виражали в мкмоль/л.

Отримані результати були оброблені за допомогою параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу. Статистично достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Через 3 доби після імплантації СС у щурів усіх досліджуваних груп не були відзначені ознаки наявності спайок в черевній порожнині (табл. 1). Через 5 діб ми також відзначили відсутність спайкоутворення, коли внутрішньоочеревинна макроскопічна картина виявилася однаковою в тварин усіх досліджуваних груп. На 7-й добі досліді в 2 щури з імплантованою сіткою 'Ultrapro', а також в 1 щура із сіткою 'Proseed' та в 1 щура з імплантованою ПТФ сіткою з НК було визначено наявність поодинокі спайки в правій нижній ділянці черевної порожнини. В решті щурів спайкоутворення не було виявлено (табл. 1).

При патоморфологічному дослідженні біоптатів щурів 2-ї групи на 7-у добу виявлений дифузний характер гіперемії судин і незначно виражений набряк очеревини. Виявлений процес внутрішньокапілярного сладжування еритроцитів у вигляді монетних стовпчиків. Відзначаються осередкові перисудинні діапедезні крововиливи. Основу спайки становлять хаотично розташовані колагенові волокна з осередками помірно вираженої клітинної інфільтрації (Рис. 1). Незначні за щільністю колагенові волокна молодшої сполучної тканини мають червоно-рожевий колір, широкими смугами врастають в м'язову тканину. Серед запальної інфільтрації переважають лімфоцити і плазмоцити, присутні поодинокі макрофаги та нейтрофільні лейкоцити. М'язова тканина – з прошарками жирової тканини, в якій розташовані судини з товстими стінками. В ендотелії капілярів відзначаються процеси проліферації та десквамації.

Групи тварин	К-сть щурів	Кількість щурів з відповідною розповсюдженістю спайок (бали)				
		0	1	2	3	4
3 доба дослідження						
1. Контроль	6	6	0	0	0	0
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	10	0	0	0	0
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	10	0	0	0	0
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	10	0	0	0	0
5 доба дослідження						
1. Контроль	6	6	0	0	0	0
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	10	0	0	0	0
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	10	0	0	0	0
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	10	0	0	0	0
7 доба дослідження						
1. Контроль	6	6	0	0	0	0
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	8	2	0	0	0
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	9	1	0	0	0
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	9	1	0	0	0

Примітки: в усіх групах вірогідність досліджуваних показників $P > 0.05$; розбіжності досліджуваних показників обраховували застосовуючи непараметричний критерій Крускал-Валліс

На 7-у добу в щурів 3-ї групи ендотелій судин – в стані посиленої проліферації та десквамації. Вираженість гемодинамічних порушень – незначна, наявне нерівномірне кровонаповнення судин. Відзначається розвиток рихлих спайок. Колагенові волокна молодшої сполучної тканини мають червоно-рожевий колір, розташовані між жировою та м'язовою тканинами (Рис. 2). Незначно виражена запальна інфільтрація розташована дрібними осередками. Клітини запалення представлені лімфоцитами, плазмоцитами, макрофагами і поодинокими нейтрофільними лейкоцитами.

На 7-у добу досліду вираженість геодинамічних порушень в біоптатах щурів групи №4 мінімальна порівняно з іншими групами дослідження. Гіперемія судин та набряк очеревини все ще зберігаються, проте відсутні стаз еритроцитів в капілярах і периваскулярні діapedезні крововиливи. Основою спайок в цій групі досліджень є рихла волокниста сполучна тканина, що складається з колагенових і еластичних волокон. Колагенові волокна молодшої сполучної тканини мають червоно-рожевий колір і тонкими прошарками вплітаються між елементами м'язової і жирової тканини. Рихла сполучна тканина багата клітинними елементами, які представлені фібробластами, гістіоцитами, плазмоцитами, поодинокими лімфоцитами. У спайці щура цієї групи спостерігаються лакунарні розсмоктування (Рис. 3). Серед запальної інфільтрації переважають поодинокі лімфоцити і плазмоцити. Клітини ендотелію капілярів посилено проліферують.

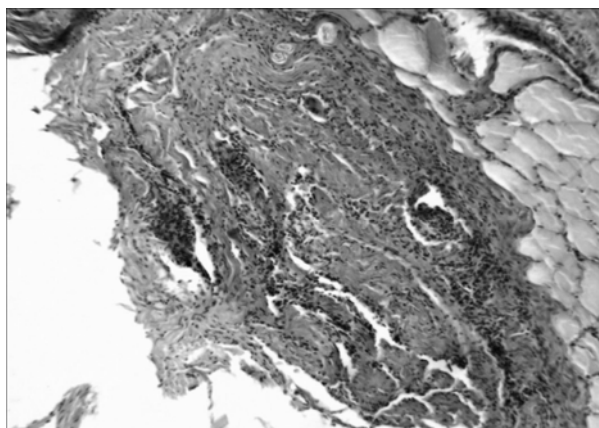


Рис. 1. Спайка в щура №4 із групи №2, яка складається з хаотично розташованих колагенових волокон з осередками помірно наявної клітинної інфільтрації. Фарбування за методом Ван Гізон. Збільшення x 100.

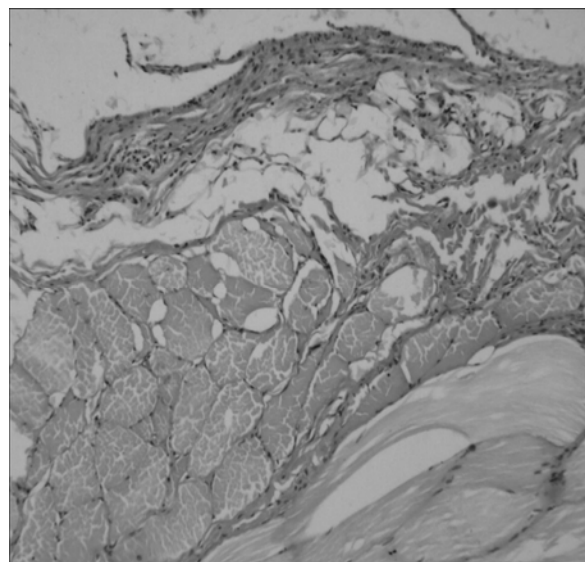


Рис. 2 Спайка в щура №1 із групи №3, яка складається з рихлої сполучної тканини. Фарбування за методом Ван Гізон. Збільшення x 100.

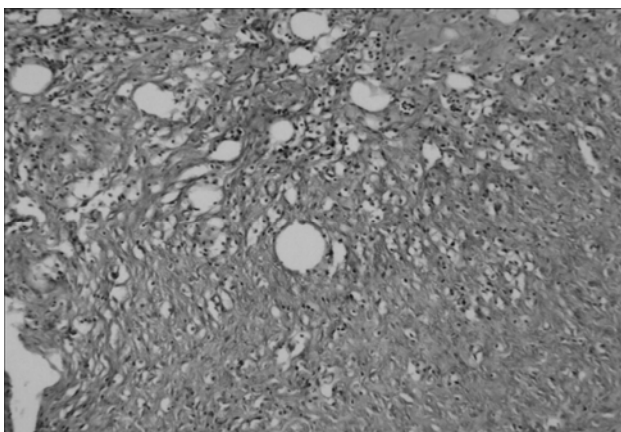


Рис. 3. Рихла спайка в щура №8 із групи №4 з великою кількістю лакунарних утворень. Фарбування за методом Ван Гізон. Збільшення x 200.

Концентрація ГК в крові щурів 2-4 груп суттєво перевищувала відповідні показники в щурів контрольної групи в середньому від 24.1% до

48.1% (3 доба досліджу), від 43.7% до 37.3% (5 доба досліджу) та від 9.4% до 36.3% (7 доба досліджу, $P < 0.05$, табл. 2). На 7-й добі досліджу вміст ГК в щурів, яким інтраперитонеально імплантували ПТФ сітку з НК, на 19.5% та 13.1% був менше порівняно з такими показниками в щурів 2-х та 3-їх груп, відповідно ($P < 0.05$).

Концентрація ЗО в щурів 2-ї групи суттєво перевищувала відповідні показники в контрольних спостереженнях протягом усього терміну досліджу ($P < 0.05$, табл. 2). Величини досліджувані показників в щурів 3-ї та 4-ї груп були співставними з відповідними в контрольних спостереженнях ($P > 0.05$). На 7-й добі досліджу концентрація ЗО в щурів 4-ї групи дорівнювала $5,1 \pm 0,3$ мкмоль/л, що було на 23.9% та 12.1% був менше порівняно з такими показниками в щурів 2-х та 3-їх груп ($P < 0.05$, табл. 2).

Таблиця 2
Концентрація гіалуронової кислоти і зв'язаного оксипроліну в крові щурів за умов інтраперитонеального введення різних типів СС

Групи тварин	К-сть щурів	Концентрація в крові щурів	
		Гіалуронова кислота (мкг/мл)	Зв'язаний оксипролін (мкмоль/л)
3 доба дослідження			
1. Контроль	6	$32,4 \pm 3,1$	$5,5 \pm 0,3$
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	$48,1 \pm 4,4^*$	$6,9 \pm 0,5^*$
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	$41,0 \pm 4,0^*$	$6,2 \pm 0,6$
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	$40,2 \pm 4,1^*$	$6,1 \pm 0,7$
5 доба дослідження			
1. Контроль	6	$31,3 \pm 3,0$	$5,3 \pm 0,4$
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	$44,8 \pm 4,1^*$	$6,6 \pm 0,5^*$
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	$45,1 \pm 3,8^*$	$6,0 \pm 0,5$
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	$43,0 \pm 4,0^*$	$5,6 \pm 0,4$
7 доба дослідження			
1. Контроль	6	$33,9 \pm 3,5$	$5,7 \pm 0,4$
2. Розріз шкіри живота + 'Ultrapro'	10	$46,2 \pm 4,5^*$	$6,7 \pm 0,5^*$
3. Розріз шкіри живота + 'Proseed'	10	$42,7 \pm 3,6^*$	$5,8 \pm 0,4$
4. Розріз шкіри живота + ПТФ сітка з НК	10	$37,1 \pm 3,6^* \#$	$5,1 \pm 0,3 \#$

Примітки: * - $P < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій Крушквал-Валліс);

- $P < 0,05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в групі щурів із введенням сіток 'Ultrapro' та 'Proseed' (статистичний критерій Крушквал-Валліс).

Отримані макро- та мікроскопічні дані свідчать про те, що у щурів протягом 7 діб (терміну, який є достатнім для ініціації спайкоутворення) після імплантації різних СС не сформувалися спайки в черевній порожнині. Виразеність реакції біологічного організму у відповідь на імплантацію СС ймовірно, є різною, що підтвердили патоморфологічні та біохімічні дослідження.

Гістологічно було показано співставлені ступені вираженості запальної реакції організму піддослідних щурів у відповідь на імплантацію СС. В щурів усіх груп запальна реакція очеревини є незначною. Спайки в щурів, яким було імплантовано сітку 'Ultrapro', складаються переважно з колагенових волокон, їх структура має нерегульований характер. При гістологічному обстеженні ділянок очеревини щурів, яким було імплантовано сітку 'Proseed', виявлено, що

спайки представлені рихлою сполучною тканиною. Гістологічна характеристика тканини очеревини у щурів з імплантованою ПТФ сіткою з НК також характеризується незначно вираженими запальними явищами і наявністю рихловолоконистих спайок. Отримані дані висвітлюють однаковий профіль реакції у відповідь на імплантацію різних СС, які застосовують для герніопластики гризових воріт.

Біохімічні дослідження виявили дещо інші процеси стосовно інтенсивності процесів спайкоутворення протягом післяопераційного періоду, проте все це обґрунтовано зважаючи на 7-денну динаміку досліджень. Виявлено суттєве зменшення концентрації маркерів деструкції колагену – ГК та ЗО, в крові щурів з імплантованими ПТФ сітками з НК на 7-й добі досліджу. Останнє свідчить про меншу вираженість процесів синтезу колагену в динаміці післяопераційного пе-

ріоду в щурів після імплантації їм сіток з «проторовою пам'яттю» ('Rebound system').

Отже, отримані дані свідчать про однакову вираженість запальної реакції організму у відповідь на імплантацію застосованих СС, що є експериментальним обґрунтуванням ефективності клінічного застосування ПТФ сіток з НК та відсутності при цьому реакції відторгнення. Більш оптимістичним в цьому сенсі є відсутність активації колагеноутворення, що висвітлює відсутність однієї з важливих патофізіологічних ланок спайкоутворення в післяопераційному періоді.

Відштовхуючись від результатів експериментальних досліджень, ми провели клінічні спостереження із ЛГ із застосуванням ПТФ сіток з НК, результати яких є оптимістичними, проте потрібен час для накопичення даних та більш тривалого спостереження за віддаленими ефектами.

Висновки

1. Післяопераційний період щурів після інтраперитонеальної імплантації їм синтетичних сіток 'Ultrapro', 'Proseed' та 'Rebound system' характеризується незначно вираженими запальними явищами з боку очеревини та відсутністю спайок.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СПАЙКООБРАЗОВАНИЯ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗНЫХ СЕТЧАТЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Осадчий Д. М.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грижа, лапароскопическая герниопластика, синтетическая сетка, спайки, коллаген, гиалуроновая кислота, связанный оксипролин

Цель работы - сравнительное изучение особенностей течения послеоперационного периода у крыс после введения им синтетических сеток (СС) в аспекте определения интенсивности процессов спайкообразования в брюшной полости. Работа выполнена на 36 крысах в условиях хронического опыта с соблюдением основных требований патофизиологического эксперимента. У крыс в течение 7 суток после имплантации разных СС не образовывались спайки в брюшной полости. Гистологически показаны сопоставимые степени выраженности воспалительной реакции организма крыс в ответ на имплантацию СС, которая является незначительной. Показано существенное снижение концентрации маркеров деструкции коллагена в крови крыс с имплантированными политетрафлуорроэтиленовыми (ПТФ) сетками с нитиновым каркасом (НК) на 7-й день опыта. Полученные данные свидетельствуют об одинаковой выраженности воспалительной реакции организма в ответ на имплантацию СС, что является экспериментальным обоснованием эффективности клинического применения ПТФ сеток из НК.

Summary

COMPARATIVE INVESTIGATION OF ADHESION FORMATION IN RATS AFTER IMPLANTATION OF DIFFERENT MESHES

Osadchiy D. N.

Key words: postoperative ventral hernia, laparoscopic hernioplasty, synthetic mesh, adhesions, collagen, hyaluronic acid, constrained oxyproline

This work was aimed to compare the clinical course of postoperative period in rats which were subjected to the implantation of synthetic meshes (SM) and to study the intensity of abdominal adhesion formation. The research was carried out on 36 rats in chronic experimental conditions according to basic requirements for pathophysiological experiment. Abdominal adhesions in rats were not observed for 7 days after the SM implantation. Histological investigation showed low intensity of inflammatory reaction in rats caused by SM implantation. The level of collagen destruction markers were shown to be significantly low in rats blood on the 7th day after the implantation of polytetrafluoroethylene (PTF) meshes modified with nitinol. The data obtained testifies the identical expressiveness of inflammatory reaction to SM implantation that may be used as experimental background for application of PTF meshes modified with nitinol.

2. В крові щурів після імплантації ПТФ сіток з НК виявляються менші концентрації маркерів деструкції колагену порівняно з відповідними даними в щурів інших груп, що свідчить про відсутність процесів колагеноутворення.

3. Отримані дані свідчать про однаковий профіль запальної реакції організму у відповідь на імплантацію застосованих СС, що є експериментальним обґрунтуванням ефективності клінічного застосування ПТФ сіток з НК.

Література

1. Бебуришвили А. Г. Малоинвазивные технологии в диагностике и лечении осложненной абдоминальной хирургии / А. Г. Бебуришвили, И. В. Михин // Эндоскоп. хир. – 2006. – Т. 12, № 5. – С. 25-29.
2. Леонов В. В. Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В. В. Леонов, З. С. Мехтиханов. – Харьков, 2003. – 190 с.
3. Тимошин А. Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А. Д. Тимошин, А. В. Юрасов, А. Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С. 5-11.
4. Torres-Villalobos G. Evaluation of the rebound hernia repair system device for laparoscopic hernia repair / G. Torres-Villalobos, L. Sorcic, G.R. Ruth [et al] // J Soc. Laparoendoscopic Surg. – 2010. – V. 14. – P. 95-102.
5. Angele M. K. Laparoscopic incisional hernia repair - an alternative to the conventional procedure? / M. K. Angele, F. Lohe, J. Dietz [et al.] // Zentralbl. Chir. – 2005. – V. 130, № 3. – P. 255-259.

УДК 547.857.4:616.61:599.323.4

Остапенко А.О., Білай І.М.

ВПЛИВ N-[7-β-ГІДРОКСИ-γ-(N-ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНІЛ]-АМІНОАЛКАНОВИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІ НИРОК У ЩУРІВ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя, Україна

Нами було проведено дослідження з вивчення діуретичної активності вперше синтезованих похідних 3-метилксантину за умов експериментальної гіперліпідемії у щурів. Цей скринінг дозволив визначити певні закономірності між структурою досліджуваних сполук та спрямованістю й вираженістю змін впливу на функції нирок піддослідних тварин. Окрім цього з'ясовано остаточно перспективність подальших фармакологічних досліджень в цьому синтетичному рядові похідних ксантину.

Ключові слова: експериментальна гіперліпідемія, похідні 3-метилксантину, діуретична активність, нирка, діуретики.

Публікація виконана згідно з планами проблемної комісії «Фармакологія» МОЗ України та науково – дослідної роботи Запорізького державного медичного університету «Одержання, фізико – хімічні властивості, біологічна дія та вивчення впливу ксантинових ксенобіотиків на метаболічні процеси» (2005 –2009 р.р.) (номер державної реєстрації 0105U002815, шифр теми ІН 15.00.02.01).

Вступ

За даними ВООЗ атеросклероз обумовлює приблизно половину летальних випадків в цілому по популяції і є причиною близько третини летальних випадків у осіб в віці від 35 до 65 років [1]. Важливим є той факт, що при ішемічній хворобі серця, патогенетичним фактором якої є атеросклероз та порушення ліпідного обміну, розвивається серцева недостатність, набряки на нижніх кінцівках [7]. Крім того, при нефротичному синдромі, хронічній нирковій недостатності збільшується рівень ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, рівень холестерину і тригліцеридів [3]. При чому усім хворим з нефротичним синдромом крім сечогінних засобів призначаються статини [6].

Не дивлячись на свою ефективність, діуретики можуть призвести до досить серйозних проблем. Це пов'язано з тим, що при виведенні з організму нирками зайвої рідини, разом з нею зазвичай виводяться і солі, але на жаль далеко не в тому ж співвідношенні, що характерно для міжклітинної рідини. В результаті втрати солей, особливо калію і кальцію, можуть виникати порушення функції серця і нирок. Можуть розвиватися аритмії, м'язові судоми, порушення зору, лихоманка, шкірний висип, втрата апетиту, нудота, блювота і так далі [5].

У цій царині маємо доцільність пошуку лікарських засобів з комплексною антиатеросклеротичною дією, які б були низькотоксичними та водночас вискоєфективними для корекції та лікування станів, викликаних атеросклерозом та супутніми патологічними станами [1].

Зважаючи на те, що використовувані в сучасній медицині деякі похідні ксантину (пентоксифілін, агапурин, еуфілін) виявляють комплексність терапевтичної дії завдяки унікальному клітинному механізмові: впливові на A_1 - A_3 -аденозинові рецептори, розташовані в більшості цікавих для нас органів, зі зрушенням активності різних ізоферментів 3',5'-фосфодіестерази PdE_1 -

PdE_5 . дослідження їх є актуальним [4].

Багато сполук серед ксантинів мають значний порівняно з еталонними препаратами (гіпотіазид, фуросемід) діуретичний ефект (а також вазодилаторну активність), що актуально, враховуючи сумісне крокування артеріальної гіпертензії та описуваних вище захворювань [5]. Тому створення нових антиатеросклеротичних препаратів на основі похідних ксантину є перспективним завданням сучасної фармакологічної науки.

Таким чином, узагальнюючи вищесказане, можливо заключити, що засоби які б володіли комплексною дією гіполіпідемічних та сечогінних властивостей мали б широке застосування в медичній практиці.

Метою нашого дослідження є вивчення діуретичної активності нових похідних 7-β-гідрокси-γ-(моно-та дихлорофенокси)пропілксантинів.

Матеріали та методи дослідження,

Вивчення діуретичної активності нових похідних 7-β-гідрокси-γ-(моно-та дихлорофенокси)пропілксантинів пироводилося на моделі Yousufzai & Siddiqi, яка відтворювалася шляхом перорального введення білим нелінійним щурам атерогенної суміші, яка складалася з розчину холестерину в олійному 0,125% розчині вітаміну D_2 [9]. Досліди проведені на білих нелінійних щурах обох статей вагою 260-280г. Вивчення діуретичної дії гідропропілксантину проводили за методом Берхіна Є. Б [2]. Як еталони порівняння використовували гідрохлортіазид в дозі 25 мг / кг і фуросемід в дозі 20 мг / кг.

Тварини під час експерименту знаходилися в індивідуальних обмінних клітках, які пристосовані для реєстрації та збору сечі. Щури під час експерименту отримували стандартний харчовий раціон [8].

Дослідження проводилося для сполук з ряду групи синтетичних речовин N-[7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантиніл-8-]-аміноалканових кислот.

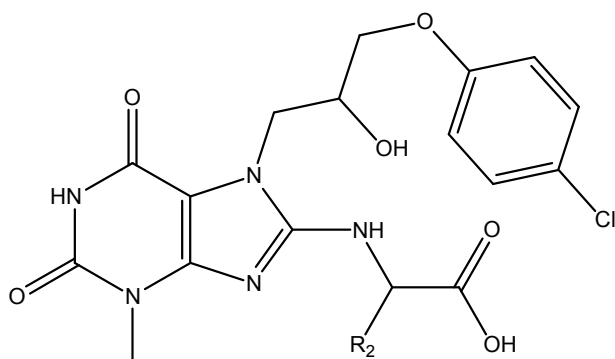


Рис. 1. Загальна формула 8-N-[7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантиніл-8-]-аміноалканових кислот

Результати й обговорення

Аналіз отриманих даних показує, що більшість досліджуваних сполук впливає на функцію нирок, підсилюючи чи послаблюючи діурез, таким чином сполуки неоднозначно проявляють діуретичні властивості. Так, знайдені сполуки що ненабагато перевищують показники еталонів порівняння по силі діуретичної дії.

Діуретичну активність похідних N-[7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантиніл-8-]-аміноалканових кислот наведено в таблиці 1.

Серед похідних N-[7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантиніл-8-]-аміноалканових кислот (табл.1.) найбільш значною діуретичною дією володіла сполука 27 (2-[7-γ-(п-хлор-фенокси)пропіл]-3-метилксантиніл-8-]-амінопропанова кислота). Діурез підвищувався на 352,13% через 2 години та на 203,06 % через 4 години. Вищенаведені ефекти були значнішими, ніж при використанні фуросеміда, діуретична активність якого дорівнювала при цьому – 193 % через 2 години и 161,40 % через 4 години.

Сполука 27 значно перевершувала показники другого препарату порівняння гіпотіазиду - в 3,09 рази через 2 години та в 1,35 рази через 4 години.

Помірну діуретичну активність мала сполука 28 (3-феніл-2-[хлорфенокси)пропіл]-3-метилксантиніл-8-]-амінопропанова кислота) (на 73,46% через 2 години та на 17,92 % через 4 години експерименту).

Сполука 26 (2-[7-γ-(п-хлорфенокси)-β-гідрокси)пропіл]-3-метилксантиніл-8-)-амінооцтова кислота) незначно стимулювала діурез (на 44,96 %) через 2 години, а через 4 години проявляла антидіуретичний ефект(зниження на 10,82 %).

Нами виявлено ряд закономірностей між структурною будовою досліджуваних сполук та вираженістю й спрямованістю їх фармакологіч-

ного ефекту в ракурсі діуретичної активності. Отримані залежності можна викласти у вигляді наступних коротких тез:

- при переході до 8-амінокарбонових кислот 7-(β-гідрокси-γ-п-хлорфенокси)пропіл-3-метилксантинів слід зауважити, що з розгалуженням карбонового ланцюга діуретична активність підвищується.

- встановлено, що перехід в ряду від 3-феніламінопропанової кислоти (спол. 28) до аміноізопропанової кислоти (спол. 27) та до амінооцтової (спол. 26) супроводжується проявом антидіуретичної дії.

Висновки та перспективи

1. Досліджувані похідні N-[7-β-гідрокси-γ-(п-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантиніл-8-]-аміноалканових кислот впливають на видільну функцію нирок.

2. Найбільш виражену діуретичну дію має 2-[7-γ-(п-хлор-фенокси)пропіл]-3-метилксантиніл-8-)-амінопропанова кислота, активність якої перевершувала показники другого препарату порівняння гіпотіазиду в 3,09 рази.

3. Виявлено сполуку, що має антидіуретичний ефект, це 2-[7-γ-(п-хлорфенокси)-β-гідрокси)пропіл]-3-метилксантиніл-8-)-амінооцтова кислота.

Виявлені ефекти досліджуваних сполук можуть слугувати для цілеспрямованого синтезу похідних 7-β-гідрокси-γ-(моно-и дихлорофенокси)пропілксантинів. З іншої точки зору супровідність порушень ліпідного обміну і функцій нирок робить ці експериментальні дослідження особливо важливими та актуальними.

Пошук біологічно активних сполук серед даного класу сполук не припиняється, являється актуальним і має не лише теоретичну а й практичну значимість.

Література

1. Авалиани В.М. Новые взгляды на механизм развития атеросклероза / В.М. Авалиани, А.В. Попов, С.И. Мартюшов // Экология человека. – 2005. – № 4. – С.24–30.
2. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3–11.
3. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / Биленко М.В. – М. Медицина, 1989. – С. 130-131.
4. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес [и др.]. – М. : Мир, 2003. – 206 с.
5. Виноградов А.В. Мочегонные средства в клинике внутренних болезней / А.В. Виноградов. – М. : Медицина. – 1989. – 148 с.
6. Волков В.И. Дозы, эффективность и безопасность статинов / В.И. Волков // Здоров'я України. – 2004. – № 22. – С. 36-42.
7. Климов А. Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А. Н.Климов, Н. Г.Никульчева – СПб. : ПитерПресс, 1995. – 318 с.
8. Методичні вказівки по до клінічному вивченню лікарських засобів : Під ред. А.В. Стефанова. – К., 2001. – 567 с.
9. Yousufzai S. Y. K. 3-Hydroxy-3-Methylglutaric Acid and Experimental Atherosclerosis in Rats / S. Y. K.Yousufzai, M.Siddigi // Experientia. – 1976. – V. 32, № 8. – P. 1033–1034.

Реферат

ВЛИЯНИЕ N-[7-β-ГИДРОКСИ-γ-(n-ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПИЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНИЛ]-АМИНОАЛКАНОВЫХ КИСЛОТ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК У КРЫС

Остапенко А. А., Белай И. М.

Ключевые слова: экспериментальная гиперлипидемия, производные 3-метилксантина, диуретическая активность, почка, диуретики.

Мы провели исследование по изучению диуретической активности впервые синтезированных производных 3-метил-7-β-гидрокси-γ-изопропоксипропилксантина в условиях экспериментальной гиперлипидемии у крыс. Этот скрининг позволил определить некоторые закономерности между структурой соединений и направленностью и выраженностью изменений влияния на функцию почек опытных животных. Кроме того, установлена окончательно перспективность дальнейших фармакологических исследований в этом синтетическом ряду производных ксантина.

Summary

EFFECT OF N-[7-β-HYDROXY-γ-(n-CHLOROPHENOXY)PROPYL-3-METHYLXANTHINE ACID ON KIDNEY FUNCTION IN RATS

Ostapenko A. A., Belay I. M.

Key words: experimental hyperlipidemy, 3-methylxanthine derivatives, diuretic activity, kidney, diuretics.

This paper is devoted to the study of the diuretic activity produced by the new firstly synthesized 3-methylxanthine derivatives in modeled hyperlipidemia in rats. This screening enabled to detect the major dependences between the structure of the compounds and the tendencies and intensity of changes in renal functioning. Moreover, it was possible to establish the perspectives for further pharmacological studies of the synthetic line of xanthine derivatives.

УДК 615.874.25 – 06 : 616.379 – 008.64

Полякова В.В., Кондро М.М., Савчук О.М..

РОЗВИТОК ПЕРЕДДІАБЕТИЧНОГО СТАНУ НА ФОНІ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЇ ДІЄТИ

ННЦ"Інститут біології"Київського національного університету імені Тараса Шевченка

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Досліджено вплив висококалорійної дієти (ВКД) на функціональний стан щурів. Показано, що застосування ВКД №С 11024 протягом 10 тижнів не викликало ожиріння у тварин, але призводило до розвитку переддіабетичного стану зі збільшенням рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну у 2,5 та 8,9 рази відповідно. Встановлено зниження маси селезінки та загальної кількості лімфоцитів.

Ключові слова: висококалорійна дієта, переддіабетичний стан, селезінка, лімфоцити.

Вступ

На сьогодні, згідно висновку експертів ВОЗ, у світі спостерігається епідемія цукрового діабету [3]. Одним з факторів ризику розвитку цукрового діабету (ЦД) є ожиріння, основною причиною якого є енергетичний дисбаланс між калоріями, які споживає людина, та калоріями, які вона витрачає [1,16]. Порушення енергетичного гомеостазу супроводжується типовими змінами метаболічних процесів: посилюється утворення тригліцеридів, гіпертрофуються жирові клітини, збільшується ліполіз у жировій тканині та надходження вільних жирних кислот у печінку, відбувається підвищення синтезу ліпопротеїдів низької щільності і холестерину, знижується толерантність до вуглеводів і чутливість до інсуліну, розвивається компенсаторна гіперінсулінемія, що веде до зниження використання глюкози, збільшується утилізація жирних кислот як енергетичного субстрату, змінюється продукція гормонів та інш.

Одним з важливих наслідків порушення енергетичного метаболізму є пригнічення імунологічних функцій, що може виявлятися в цитокиновій дисрегуляції, зміні функціонування клітинної і

гуморальної ланки імунітету та порушенні чинників природної резистентності організму [8,12,15,16]. Порушення функціонування клітинної ланки імунної системи з активацією гуморального компонента, що проявляється у виникненні гіперглобулінемії, виявлені в клінічних дослідженнях за розвитку діабету 2 типу та ожиріння. Дослідження імунологічних функцій, проведені на дієт-індукованих експериментальних моделях (в основному на раціонах з високим вмістом жирів), виявили подібні ефекти в характері змін Т-клітинного імунітету [9,14,17].

Мета дослідження.

Метою роботи було дослідити вплив висококалорійної дієти (ВКД) на фізіологічні параметри щурів, вміст глюкози (Г) і глікозильованого гемоглобіну (ГГ) в крові та на структурні параметри імунної системи.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводили на білих щурах масою 210-215г, згідно Правил Європейської конвенції по захисту ссавців, що використовуються в наукових цілях. Упродовж першого тижня всі щурі отримували стандартну їжу "Purina rodent

chow” і воду ad libitum. На 8-й день тварини рандомізовано були розділені на 2 групи. Тварини I (контрольної) групи протягом наступних 10 тижнів отримували стандартну їжу і воду ad libitum, II – знаходились на ВКД (дієта #С 11024, Research Diets, New Brunswick, NJ), створеної для індукції ожиріння у щурів, за даними літератури [6]. Щоденно контролювали споживання корму, раз на тиждень щурів зважували та визначали концентрацію Г та вміст ГГ в крові. Концентрацію глюкози встановлювали за допомогою приладу «ГЛЮКОФОТ-II» (Україна) згідно інструкції. Вміст глікозильованого гемоглобіну вимірювали спектрофотометрично при довжині хвилі 443 нм за допомогою наборів реактивів фірми «Lachema» (Росія). Через 10 тижнів тварин умертвляли, обраховували індекс маси тіла, досліджували фізіологічні параметри селезінки тварин, вимірювали загальну кількість лімфоцитів, життєздатність клітин, органний індекс визначали як долю загальної маси тіла щурів [7]. Статистичну обробку отриманих даних проводили за t критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Гіперкалорійне харчування, поряд з іншими зовнішніми чинниками та генетичною схильністю визначають появу метаболічних змін, що сприяють порушенню функції β-клітин і втраті чутливості тканин до інсуліну та призводять до розвитку таких захворювань, як цукровий діабет та ожиріння. Механізми розвитку та участь імунологічних змін в цих процесах досі залишаються не з'ясованими.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що ВКД #С 11024, на відміну від мишей, у щурів не викликала ожиріння. Індекс маси тіла у щурів контрольної групи в кінці експерименту склав $0,63 \pm 0,01 \text{ г/см}^2$, а у щурів дослідної групи $0,61 \pm 0,01 \text{ г/см}^2$ (табл.). Упродовж перших 7 тижнів перебування на ВКД рівень Г поступово зростав, хоча і залишався в межах норми. Збільшення терміну перебування на ВКД до 10 тижнів призводило до зростання рівня Г до $6,3 \pm 0,1 \text{ мм/л}$ проти $2,5 \pm 0,5 \text{ мм/л}$ на початку експерименту.

Таблиця 1.

Рівень глюкози та глікозильованого гемоглобіну у крові тварин впродовж 10 тижнів

Тижні	Контроль	1	2	3	4	5	6	7	10
Глюкоза, мм/л	2,5±0,5	3,7±0,2	6,6±0,3	4,6±0,2	5,0±0,4	4,1±0,4	5,5±0,1	4,6±0,3	6,3±0,1
Глікозильований гемоглобін, мкмоль фруктози/г гемоглобіну	0,09±0,02	0,17±0,05	0,74±0,06	1,23±0,08	0,80±0,06	1,38±0,03	0,63±0,05	0,79±0,02	0,80±0,04

Таблиця 2.

Вплив висококалорійної дієти на масу тварин та морфологічний стан печінки

Показники	Маса щурів, г	Індекс маси г/см ²	Абсолютна маса селезінки	Відносна маса селезінки	Органний індекс	Кількість лімфоцитів (10 ⁷)
Контроль n=6	287,2±8,3	0,63±0,01	1,278±0,023	4,45±0,03	0,445	4,5±0,17
Дослід n=9	253,4±8,7	0,61±0,01	1,134±0,015*	4,47±0,04	0,447	3,3±0,18*

*- p = 0,05 - достовірна різниця в порівнянні з контролем.

Через 10 тижнів знаходження на ВКД рівень Г в крові зріс та ГГ в крові щурів, що знаходились на ВКД, показало зростання показників відносно контрольних значень в 2,5 та 8,9 разів відповідно.

Передумовою розвитку гіперглікемії, критерієм якої є патологічно підвищений рівень глікозильованого гемоглобіну, є порушення засвоєння глюкози з кровотоку інсулінзалежними тканинами (печінкою, м'язами, жировою тканиною) в результаті зниження чутливості клітин-мішеней до дії інсуліну. Компенсаторне збільшення секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози здатне певний час забезпечувати нормальну толерантність до глюкози. Тривала гіперінсулінемія призводить до зміни чутливості інсулінових рецепторів, з ймовірним наступним їх блокуванням, внаслідок чого глюкоза і жири, які надходять з їжею, депонуються жировою тканиною, що підсилює інсулінорезистентність. З іншого боку гіперінсулінемія пригнічує розпад жирів і сприяє накопиченню жирової тканини.

Виснаження секреторного апарату β-клітин призводить до порушення толерантності до глюкози та розвитку СД 2 типу. Згідно сучасним

уявленням, зниження функції β-клітин підшлункової залози та виникнення і прогресування інсулінорезистентності поряд з генетичними факторами: дефектами β-клітин, мутаціями генів субстрату інсулінового рецептору (IRS-1, IRS-2), β₃-адренорецепторів, молекулярними дефектами білків сигнального шляху інсуліну (глюкозні транспортери - GLUT), обумовлене змінами метаболізму жирової тканини з посиленням утворення вільних жирних кислот (ВЖК) (ліпотоксичний ефект) та дисбалансом адипокінів. Жирова тканина продукує низку регуляторних чинників, зокрема, естрогени, фактор некрозу пухлин α, інтерлейкін-6, інгібітор активатора плазміногену-1, трансформуючий фактор росту В, ангіотензиноген, лептин, резистин, адипсин, вісфатин, адипонектин та інші. Зміна продукції адипокінів, що супроводжує запалення вісцеральної жирової тканини, і може відбуватися ще при нормальному індексі маси тіла, прямо, або опосередковано впливає на активність метаболічних процесів та функціонування різних систем організму, в тому числі імунної.

За результатами нашого дослідження у щурів, що знаходились на ВКД, маса селезінки

знижувалась на 12% ($p < 0,05$), кількість спленоцитів зменшувалась на 27% ($p < 0,05$), а органний індекс селезінки залишався в межах контрольних величин ($p > 0,05$). Тимус впродовж експерименту зазнав інволюції, пов'язаної з віком щурів.

Модуляція діяльності імунної системи, що включала дефекти в специфічному імунитеті, такі як зменшення кількості лімфоцитів в тимусі, периферичній крові та селезінці, активацію фагоцитарної функції, зміни в продукції прозапальних цитокинів, були виявлені у *ob/ob* та *db/db* мишах (монокгенні моделі ожиріння: тучні і діабетичні) та *Zucker*-щурів (рецесивна форма ожиріння пов'язана з мутацією лептинового рецептору) [10,11,12]. На генетичних моделях ожиріння та діабету було також показано атрофічні зміни лімфоїдних органів, зниження проліферативної активності лімфоцитів. Дефіцит Т-клітинної ланки імунітету, зниження співвідношення CD 4+ / CD 8+ і абсолютної кількості Т-лімфоцитів, зменшення функціональної активності нейтрофілів і макрофагів та інтенсифікація функції В-клітинної ланки імунітету з гіперпродукцією імуноглобулінів Ig A, Ig G, Ig M показано в клінічних дослідженнях за наявності у пацієнтів ознак метаболічного синдрому [8,9].

Заключення

Таким чином, одержані результати свідчать, що тривале (11 тижнів) згодовування щурам кормів з високим вмістом жирів та вуглеводів призводить до розвитку переддіабетичного стану на фоні відсутності ожиріння та до зменшення маси селезінки та кількості спленоцитів, що може в майбутньому спричинити дисфункцію імунної системи. Виходячи з загальноприйнятого положення про те, що щури і миші є адекватним об'єктом для вивчення харчового ожиріння [Hariri N., Thibault L., 2010], слід більш широко проводити роз'яснювальну роботу про необхідність збереження балансу між білками, жирами та вуглеводами у повсякденному раціоні людей, навіть із нормальною масою тіла.

Реферат

РАЗВИТИЕ ПРЕДИАБЕТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ НА ФОНЕ ВЫСОКОКАЛЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ

Полякова В.В., Кондрю М.М., Савчук А.М.

Ключевые слова: высококалорийная диета, преддиабетическое состояние, селезенка, лимфоциты.

Исследовано влияние высококалорийной диеты (ВКД) на функциональное состояние крыс. Показано, что ВКД #С 11024 в течение 10 недель не вызывала ожирение у животных, однако являлась причиной развития преддиабетического состояния с увеличением уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина в 2,5 и 8,9 раза соответственно. Установлено снижение массы селезенки и общего количества лимфоцитов.

Summary

DEVELOPMENT OF PRE-DIABETIC CONDITION AGAINST HIGH ENERGY DIET

Polyakova V.V., Kondro M.M., Savchuk O.M.

Key words: high energy diet, pre-diabetic condition, spleen, lymphocytes.

The effect of a high energy diet (HED) on the functional condition of rats has been researched. It has been shown that the use of the HED No. C 11024 for 10 weeks does not result in the development of any pre-diabetic condition in the animals, nevertheless this leads to elevated glucose and glycosylated hemoglobin level by 2.5 and 8.9 times respectively. The loss of spleen weight and total lymphocyte count has been detected as well.

Література

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром. Ожирение / С.А. Бутрова ; Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М., 2004. – С. 44–79.
2. Гриншпун М.Н. Сравнительный анализ методов определения гликозилированного гемоглобина / М.Н. Гриншпун, В.А. Галенко, А.Г. Мазовецкий, В.Е. Диккер // Лаб. дело. – 1988. – № 2. – С. 51–54.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – М.: Универсум паблшинг, 2003. – 455 с.
4. Демидова Т.Ю. Ожирение и инсулинорезистентность / Т.Ю. Демидова // Трудный пациент. – 2006. – №7. – С. 34.
5. Забелина В.Д. Особенности состояния иммунной системы у больных с метаболическим синдромом / В.Д. Забелина, В.М. Земсков, А.М. Мкртумян [и др.] // Терапевт. архив. – 2004. – №5. – С. 21–24.
6. Чанадири Теа. Коррекция окислительного стресса в иммунокомпетентных клетках (в спленоцитах) под действием комплекса катехинов зеленого чая на модели экспериментально алиментарного ожирения : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. «14.00.36 – алергология и иммунология» / Тбилиси, 2006. – С. 20.
7. Лимфоциты : Методы / Пер. с англ. под ред. Дж. Клауса. – М.: Мир, 1990. – 395 с.
8. Мкртумян А.М. Метаболический синдром и состояние вторичного иммунодефицита / А.М. Мкртумян, В.Д. Забелина, В.М. Земсков [и др.] // Проб. эндокринологии. – 2000. – № 4. – С. 10–14.
9. Bedoui S. Unaltered TNF- α production by macrophages and monocytes in diet-induced obesity in the rat / S. Bedoui, E. Velkoska, S. Bozinovski [et al.] // Journal of inflammation. – 2005. – V. 2. – P. 11–18.
10. Calderan L. In vivo phenotyping of the *ob/ob* mouse by magnetic resonance imaging and ¹H-magnetic resonance spectroscopy / L. Calderan, P. Marzola, E. Nicolato [et al.] // Obesity. – V. 14. – P. 405–414.
11. Hariri N. High-fat diet-induced obesity in animal models / N. Hariri, L. Thibault // Nutrition Research Reviews. – 2010. – V. 23. – P. 270–299.
12. Howard J.K. Leptin protects mice from starvation-induced lymphoid atrophy and increases thymic cellularity in *ob/ob* mice / J.K. Howard, G.M. Lord, G. Matarese // J. Clin. Invest. – 1999. – V. 104. – P. 1051–1059.
13. La Cava A. The weight of in immunity / A. La Cava, G. Matarese // Nat. Rev. Immunol. – 2004. – V. 4. – P. 371–379.
14. Matarese G. Leptin in immunology / G. Matarese, S. Moschos, C.S. Mantzoros // J. Immunol. – 2005. – V. 174. – P. 3137–3142.
15. Mito N. Analysis of the effect of leptin on immune function in vivo using diet-induced obese mice / N. Mito, H. Yoshino, T. Hosoda, K. Sato // Endocrinology. – 2003. – V. 180. – P. 167–173.
16. Otero M. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights / M. Otero, R. Lago, F. Lago // FEBS Lett. – 2005. – V. 579(2). – P. 295–301.
17. Pandona P. Metabolic syndrome. A comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation / P. Pandona, A. Aliada, A. Chaudhuri [et al.] // Circulation. – 2005. – V. 110, № 11. – P. 1448–1454.
18. Yang H. Obesity accelerates thymic aging / H. Yang [et al.] // Blood. – 2009. – V. 114(18). – P. 100–110.

УДК 541.183.5:543.43:546.45

Рева Т.Д., Сліпчук В.Л., Зайцева Г.М., Калібабчук В.О.

СОРБЦІЙНО-ФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ІОНІВ ПЛЮМБУМУ З СЕЧІ ЛЮДИНИ З ВИКОРИСТАННЯМ ХІМІЧНО-МОДИФІКОВАНОГО КРЕМНЕЗЕМУ, НА ПОВЕРХНІ ЯКОГО КОВАЛЕНТНО ЗАКРІПЛЕНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГРУПИ НАТРІЄВОЇ СОЛІ 6-ПРОПІЛАМІДО-2-ПІРИДИНДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ (PUCOONa – CX)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Синтезовано та досліджено хіміко-аналітичні властивості PUCOONa – CX. Показано ефективність сорбенту для концентрування іонів плюмбуму з сечі людини. Запропоновано методику визначення плюмбуму, основу на вилученні іонів концентруванням на поверхні PUCOONa – CX з сечі та подальшим їх кількісним визначенням фотометричним методом.

Ключові слова: сеча, плюмбум, концентрування.

Вступ

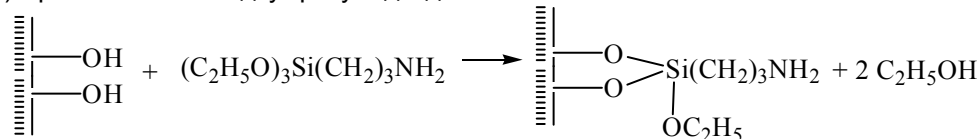
У сучасних екологічних умовах України актуальною проблемою є діагностика та лікування захворювань, що обумовлені хронічним отруєнням незначними кількостями важких металів. Значна частка таких отруєнь – свинцеві отруєння, обумовлені широким використанням пального для автотранспорту, що містить тетраетилплюмбум чи інші сполуки плюмбуму. Сучасні методи кількісного визначення плюмбуму у крові та сечі вимагають використання складних аналітичних приладів, у більшості випадків включають стадію мінералізації органічних речовин, що обов'язково присутні у біологічних рідинах. Собівартість таких аналізів є коштовною. Тому актуальним є пошук дешевих і надійних способів визначення плюмбуму в біологічних рідинах. Накопичення важких металів в організмі людини контролюють за вмістом їх у сечі. Наприклад, норма виділення плюмбуму з сечею становить 11 мкг/л (верхня межа – 30-40 мкг/л), кадмію -10 – 50 мкг/л [1]. Відомі на даний час методики аналізу цих металів досить складні та довготривалі [журнал Anal. Chim. Acta, том 47, с. 203 – 208, 1969 рік]. За цим способом до 12,5 мл сечі (при pH = 5 – 6) додають 0,5 мл розчину, який містить нітрат торію і сульфат міді. Через 5 хв. центрифугують (2500 об/хв.) протягом 5 хв. Рідку фазу відкида-

ють, осад розчиняють у 0,5 мл розведеної HCl (1:1), що не містить плюмбуму, додають 2 мл води і здійснюють атомно-абсорбційне спектрофотометричне визначення плюмбуму при $\lambda =$

2170 \AA , витрата пропану 250 мл/хв., витрата повітря 4,5 л/хв. Причинами, що перешкоджають одержанню потрібного технічного результату, є необхідність використання атомно-абсорбційного методу, що дорого коштує, а також використання нітрату торію, який має високу токсичність і певну радіоактивність. Тому розробка експресних та дешевих методів для кількісного визначення іонів токсичних металів у фізіологічних рідинах є актуальною. Низькі значення ГДК плюмбуму у водах та біологічних рідинах, складність матриці вимагають попереднього концентрування мікрокомпонентів для їх визначення. Метод сорбційного концентрування найбільш зручний для таких цілей [2], а модифіковані кремнеземи, завдяки високим кінетичним характеристикам, є пріоритетними серед сорбентів[3-4].

Експериментальна частина.

На першій стадії в якості вихідного для наступних перетворень отримували γ -амінопропілсилохром (АП-CX) за схемою[5] :



До силохрому додавали абсолютизований толуол та γ -амінопропілтриетоксисилан в 30 мл толуолу. Маса носія – 20 г., об'єм толуолу – 200 мл., об'єм γ -амінопропілтриетоксисилану- 58 мл. Концентрація аміногруп на поверхні складала за даними елементного аналізу 0,2 ммоль/г.

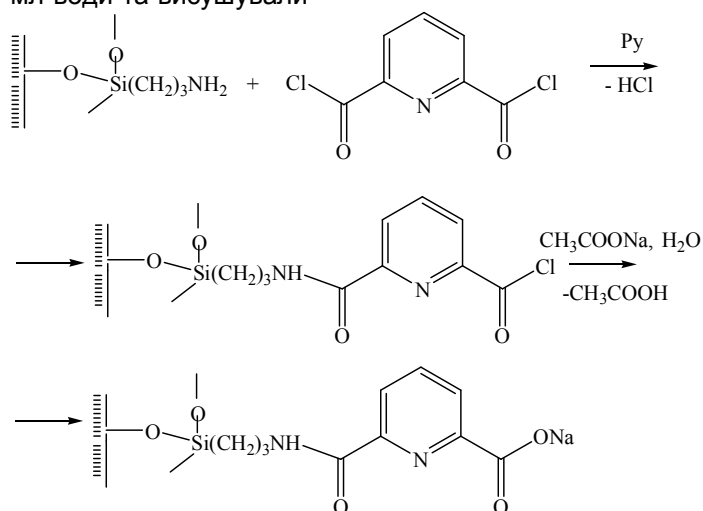
Реакційну суміш нагрівали на масляній бані (100-110⁰ С) при інтенсивному перемішуванні протягом 12 годин. Осад відокремлювали фільтруванням та промивали на фільтрі, а потім в апараті Сокслета толуолом до повного вилучення надлишку модифікатора. Повноту видалення надлишку модифікатора контролювали за допомогою реакції промивного розчину з нігідрином

(відсутність блакитного забарвлення розчину).

На другій стадії дл 20 г γ -амінопропілсилохрому (АП-CX) з концентрацією закріплених аміногруп 0,2 ммоль/г додавали 1,7 г (8 \cdot 10⁻³ моль) дихлорангідриду 2,6-піридиндикарбонОВОЇ кислоти та 5мл (4 \cdot 10⁻² моль) піридину в 100 мл ацетонітрилу. Суміш струшували протягом 8г при кімнатній температурі, потім нагрівали ще півгодини. Осад відфільтровували, промивали у апараті Сокслета ацетонітрилом (8 годин) та діоксаном (8 годин), та висушували у шафі при 120⁰С. В результаті одержали кремнезем модифікований 2-хлорангідрид-6-амід-піридинкарбонОВОЇ кислотою.

Після цього основну частину модифікованого кремнезему (18 г) струшували з 100 мл 1 М розчину ацетату натрію протягом 8 годин, за допомогою струшувача. Осад відфільтровували, ретельно промивали з 300 мл води та висушували

при 120°C. В результаті реакції одержали хімічно модифікований кремнезем з ковалентно закріпленими групами натрієвої солі 6-пропіламідо-2-піридинкарбонової кислоти:



В попередніх дослідженнях [6-7] нами було показано, що високодисперсний кремнезем, модифікований функціональними групами натрієвої солі 6-пропіламідо-2-піридиндикарбонової кислоти (PyCOONa – CX) є селективним до деяких важких металів. Тому було цікаво дослідити можливість застосування PyCOONa – CX як твердофазного екстрагента іонів важких металів із розчинів різної природи з метою розробки методики визначення іонів плюмбуму у сечі людини.

Для проведення аналізу брали такі прилади, обладнання та реактиви:

- кремнезем, що модифікований натрієвою сіллю 6-пропіламідо-2-піридиндикарбонової кислоти (PyCOONa – CX);
- спектрофотометр "Specol-11";
- перистальтичний насос;
- іономер універсальний марки "ЭВ-74";
- розчини HNO₃ з с(HNO₃) = 0,1 моль/л;
- буферний розчин з рН = 9,8 (тетраборат натрію + гідроксид натрію);
- 0,05%-ний розчин 4-(2-піридилазо)-резорцину (ПАР);
- модельні розчини нітрату плюмбуму.

Об'єкти та методи дослідження

0,1М розчин нітрату плюмбуму готували за [8]. Точну концентрацію іонів металів у розчині встановлювали комплексонометрично [9]. Більш розбавлені розчини готували розведенням вихідних.

Оптичну густину розчинів вимірювали на спектрофотометрі Spesol-11 чи СФ-16 [10], рН контролювали на приладі "Иономер ЭВ – 74".

Методика експерименту.

Для проведення аналізів до 200мл аналізованої сечі додають такий же об'єм дистильованої води, перемішують і пропускають через колонку з PyCOONa – CX зі швидкістю 5 мл/хв (m = 0,5 г, висота шару сорбенту 16 мм, внутрішній діаметр 5 мм). Після цього промивають колонку 2 – 3 рази невеликими порціями дистильованої води. Для десорбції колонку промивають 5 разів розчином HNO₃ з с(HNO₃) = 0,1 моль/л. Промивні води об'єднують, додають буферний розчин з рН = 9,8 і розчин органічного реагенту ПАР, перемішують. На спектрофотометрі "Spesol-11" вимірюють оптичну густину, використовуючи кювету товщиною 5 см. З калібрувального графіка, який будують за відомою стандартною методикою, знаходять вміст плюмбуму у сечі. Для перевірки відносної похибки аналізу на плюмбум були приготовлені модельні розчини, що містили сечу і відомі кількості плюмбуму. У модельних розчинах визначали за способом, що заявляється, вміст плюмбуму і порівнювали з уведеною кількістю плюмбуму. У таблиці наведено відповідні дані для модельних розчинів, а також відносна похибка визначення плюмбуму. Далі винахід підтверджується наступними прикладами конкретного виконання способу.

Таблиця

№ прикладу	Уведено у модельний розчин плюмбуму, мкг/л	Знайдено у модельному розчині плюмбуму, мкг/л	Відносна похибка, %
1	10,05	9,2	8,46
2	20,1	18,8	6,47
3	30,15	27,6	8,46
4	40,2	37,1	7,71
5	50,25	46,24	7,98

Приклад 1. У хроматографічну колонку діаметром 0,5 см завантажують 0,5 г кремнезему, модифікованого натрієвою сіллю 6-пропіламідо-2-піридиндикарбонової кислоти (ХМК). До 200 мл модельного розчину сечі, що містив 10,05 мкг/л додають 200 мл дистильованої води, вимірюють рН розчину. Якщо рН відрізняється від оптимального потрібного значення рН = 5 ÷ 6, то за допомогою лугу чи нітратної кислоти доводять рН розчину до потрібного значення. За допомогою перистальтичного насоса приготований розчин пропускають через колонку з ХМК. Потім хроматографічну колонку промивають 3 рази дистильованою водою для вимивання органічних компонентів сечі, які можуть заважати спектрофотометричному визначенню плумбуму. Для вилучення адсорбованих іонів плумбуму колонку промивають 2 порціями по 1 мл розчину нітратної кислоти, $c(\text{HNO}_3) = 0,1$ моль/л. Промивні розчини об'єднують, додають 3 мл буферного розчину з рН = 9,8 та 1 мл 0,05%-ого розчину ПАР і вимірюють оптичну густину при $\lambda = 520$ нм. У кюветі товщиною 5 см оптична густина становила 0,33. За калібрувальним графіком ці оптичні густині відповідає концентрація іонів плумбуму у модельному розчині 9,2 мкг/л. У вказаному модельному розчині була введена кількість солі плумбуму, що створила концентрацію 10,05 мкг/л. Відносна похибка визначення становить $\frac{(10,05 - 9,2) \cdot 100\%}{10,05} =$

$$8,46 \%$$

Приклади 2 – 5. Визначення плумбуму проводили так, як описано у прикладі 1, за винятком того, що змінювали вміст плумбуму у модельних розчинах. Результати аналізу наведені у таблиці.

Висновки

Наведені приклади показують, що цим спосо-

Реферат

СОРБЦИОННО-ФОТОМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИОНОВ ПЛЮМБУМА В МОЧЕ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХИМИЧЕСКИ-МОДИФИЦИРОВАННОГО КРЕМНЕЗЕМА, НА ПОВЕРХНОСТИ КОТОРОГО КОВАЛЕНТНО ЗАКРЕПЛЕННЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГРУППЫ НАТРИЕВОЙ СОЛИ 6-ПРОПИЛАМИДО-2-ПИРИДИНДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ (($\text{PyCOONa} - \text{CX}$))

Рева Т.Д., Слипчук В.Л., Зайцева Г.Н., Калибачук В.А.

Ключевые слова: моча, плумбум, концентрирование.

Синтезирован и исследованы химико-аналитические свойства

$\text{PyCOONa} - \text{CX}$. Показана эффективность сорбента для концентрирования ионов плумбума из мочи человека. Предложена методика определения плумбума, которая основана на извлечении ионов концентрированием на поверхности $\text{PyCOONa} - \text{CX}$ из мочи и дальнейшим их количественным определением фотометрическим методом.

Summary

SORPTION-PHOTOMETRIC IDENTIFICATION OF LEAD IONS IN HUMAN URINE BY CHEMICALLY MODIFIED SILICA

Reva T.D., Slipchuk V.L., Zaitseva G.N. Kalibabchuk V. A.

Keywords: urine, lead, concentration.

This paper focuses on the possibility to identify lead ions in human urine by chemically modified silica on whose surface there are covalent bound functional groups of sodium salts of 6-propylamido-2-pyridinecarboxylic acid. The technique we have developed is based on the producing of the ions by the concentration of $\text{PyCOONa} - \text{CX}$ from urine and by their following photometric test.

бом можна визначити вміст плумбуму в інтервалі від допустимої норми до патологічного вмісту при хронічних отруєннях плумбумом. Спосіб визначення, що заявляється, не потребує спеціального обладнання, що дорого коштує, простий у виконанні і має низьку собівартість. За цим способом можна визначити плумбум у сечі, використовуючи обладнання лабораторій, які виконують клінічні аналізи у лікарнях та поліклініках.

Література

1. Вредные вещества в промышленности. Т.3. Справочник для химиков, инженеров и врачей под редакцией Н.В. Лазарева. Издательство "Химия", 1977.
2. Мицуике А. Методы концентрирования микроэлементов в неорганическом анализе / Мицуике А. – М. : Химия, 1986. – 151 с.
3. Зайцев В.Н. Комплексообразующие кремнеземе: синтез, строение привитого слоя и химия поверхности / Зайцев В.Н. – Харьков : Фолио, 1997. – 240 с.
4. Зайцева Г.М. Синтез та властивості кремнеземів з ковалентно закріпленими фосфінсульфідними групами / Г.М. Зайцева, Т.Д.Рева, В.М/ Зайцев, В.О. Калибачук // Укр.хім.журн. – 2001. – Т. 67, № 2. – С.94-98.
5. Пат. 65482 Україна, МПК 7 ВО1J 20/10. Модифікований сорбент для вилучення іонів металів із розчинів/ Зайцев В.М., Алексеев С.О., Рева Т.Д., Зайцева Г.М., Гождзінський С.М. Заявник і патентовласник Київський національний університет імені Тараса Шевченка.-№ 65482 , 2003 1110242; заявл. 2003.11.13; опубл. 2004. 03.15. Бюл № 3.- 3 с.
6. Reva T.D. Chelating silicas for preconcentration and column chromatography of metal ions indrinking artesian water / T.D.Reva, V.A.Kalibabchuk // Short abstracts. Second International Conference On Silica Science And Technology. – France, 2001. – P. 121.
7. Рева Т.Д. Сорбційна здатність кремнеземів з прищепленими комплексоутворюючими групами до іонів Zn(II), Hg(II), Fe(III), Cu(II) та Pb(II) / Рева Т.Д., Зайцев В.М., Трохименко О.М. // Методы и объекты химического анализа. – 2008. – Т. 3, № 2. – С. 202–206.
8. Коростылев П.П. Приготовление растворов для химико-аналитических работ / Коростылев П.П. – М. : Наука, 1974. – 399 с.
9. Шварценбах Г. Комплексонометрическое титрование / Г. Шварценбах, Т.Флашка. – М. : Химия,1970. – 360 с.
10. Упор Э. Фотометрические методы определения следов неорганических соединений / Э.Упор, М.Мохай, Д.Новак. – М. : Мир, 1985. – 293 с.

УДК: 615 + 616 – 092. 9

Сидоренко А.Г., Луценко Р.В..

АНТИДЕПРЕСИВНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ КЛОФЕЛІНОВОЇ ДЕПРЕСІЇ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава, Україна

Мета роботи: вивчити вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти при моделюванні клофелінової депресії у щурів. Матеріали і методи досліджень. В експериментах на білих статевозрілих щурах-самцях досліджували вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з умовними позначеннями 18 і Э-38 у дозі 12 мг/кг при експериментальній депресії, що викликана введенням клофеліну в дозі 0,1 мг/кг маси тіла. Через 1, 24 години після відтворення клофелінової депресії оцінювали зміни емоційно-поведінкових реакцій у тесті “відкрите поле”, який тривав 5 хв. Реєстрували: латентний період першого переміщення (сек.), кількість виходів до центру, кількість перетнутих квадратів, кількість вертикальних вставань, показники вегетативного балансу: кількість актів грумінгу та дефекації. Результати досліджень. Встановлено, що профілактичне введення похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з лабораторними шифрами 18 і Э-38 у дозі 12 мг на кг маси тіла зменшувало прояви клофелінової депресії, тобто збільшували рухову та дослідницьку активність тварин і відновлювали емоційність. Більш активнішою виявилась речовина Е-38.

Ключові слова: похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, клофелінова депресія.

Дана робота є фрагментом наукової теми кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” “Пошук засобів та біологічно-активних речовин (БАР) з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину для фармакотерапії адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології” (№ державної реєстрації 0111U004879).

Під впливом сучасних соціально-економічних та інших факторів у структурі психічних захворювань відмічається неухильне зростання депресивних розладів. Депресивні розлади в усьому світі широко розповсюджені незалежно від віку, статі та місця проживання [14]. За останні десятиліття констатується зниження захворюваності та смертності від тяжких соматичних захворювань, однак успіхи в лікуванні психічних і поведінкових розладів, особливо депресії незначні. Некореговані депресивні стани, обтяжують перебіг соматичної патології, особливо у людей похилого віку [10]. За даними ВООЗ до 2020 року депресія стане однією із головних причин непрацездатності [12]. В Україні 1,2 млн. людей страждають від психічних розладів різного ступеня складності. З офіційною статистикою, на депресію хворіє 50 тисяч людей [7]. Але можна вважати, що пацієнтів з цією хворобою в декілька разів більше.

На фармацевтичному ринку присутня недостатня кількість антидепресантів, які не вирішують проблему депресії, що підтверджується постійними рецидивами захворювання та розвитком фармакорезистентності.

До перспективних психотропних речовин можна віднести новий клас сполук – похідних 2-оксоіндоліну, що у попередніх дослідженнях виявили антидепресивні властивості у класичному тесті Porsolt [3] та при експериментальній резерпіновій депресії [4].

Мета роботи – вивчити вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти при моделюванні клофелінової депресії у щурів.

Матеріали і методи досліджень

Експерименти виконані на 50 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Wistar масою 150-200 г. Досліди проводили у вечірні години з 17⁰⁰ – 20

⁰⁰. Тварини були розділені на 4 груп, по 10 щурів у кожній: I група – інтактні + розчинник і емульгатор (контроль на ін'єкцію); II група – отримувала клофелін (контрольна патологія); III група – похідне 2-оксоіндоліну 18 + клофелін; IV група – похідне 2-оксоіндоліну Э-38 + клофелін. При моделюванні клофелінової депресії щурам, вводили клофелін (Харківське фармацевтичне підприємство “Здоров'я народу”, м. Харків, Україна) у дозі 0,1 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно [6,8]. Для дослідження використовували похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з лабораторними шифрами 18 і Э-38. Сполуки суспензували *ex tempore* у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор “Твін-80” (1 крапля на 25 мг досліджуваної речовини), і вводили щурам у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочеревинно за 1 годину до введення клофеліну. Через 1, 24 години після відтворення клофелінової депресії оцінювали зміни емоційно-поведінкових реакцій у тесті “відкрите поле”. Тест тривав 5 хв., протягом яких спостерігають за тваринами та реєстрували наступні показники: латентний період першого переміщення (сек.), кількість виходів до центру, кількість перетнутих квадратів, кількість вертикальних вставань, показники вегетативного балансу: кількість актів грумінгу та дефекації [1, 5].

Обробку отриманих результатів проводили за програмами Microsoft Statistika 6.0 з використанням критерію t Стьюдента [2].

Результати дослідження та їх обговорення

Однією з патогенетичних ланок депресії є порушення синтезу та екскреції норадреналіну і зменшення чутливості постсинаптичних адренорецепторів та збільшення кількості пресинаптичних α_2 - і β_2 -адренорецепторів. Клофелін стимулює пресинаптичні α_2 - адренорецептори, змен-

шує потік симпатичних імпульсів з центральної нервової системи та знижує вивільнення норадреналіну з нервових закінчень, що супроводжується розвитком депресивноподібного стану.

Після введення клофеліну в щурів розвинулися симптоми депресивноподібного стану, які спостерігалися протягом усіх термінів спостереження. У тварин через 1 годину після розвитку контрольної патології збільшувався час латентного періоду першого переміщення у 15 разів ($p < 0,001$), через 24 години спостереження аналогічна тривалість цього показника порівняно з контролем на ін'єкцію (табл. 1 і табл. 2). Експериментальна патологія викликала зменшення кількості виходів до центру "відкритого поля" через 1 та 24 години дослідження у 2,7 рази ($p < 0,001$) та 1,8 рази ($p < 0,01$) відповідно. У перший термін дослі-

дження зменшувалась кількість перетнутих квадратів у 3,9 рази ($p < 0,001$), а через 24 години – у 2,7 рази ($p < 0,001$) порівняно з щурами, яким вводили розчинник та емульгатор. У тварин з контрольною патологією через 1 годину спостерігалось зменшення горизонтальної активності у 4,0 рази ($p < 0,001$) та через 24 години – у 2,6 рази ($p < 0,001$) порівняно з контролем на ін'єкцію (див. табл. 1 і табл. 2). Особливості поведінки щурів, що характерні для розвитку депресивного стану, супроводжувались змінами емоційності у вигляді зменшення активів грумінгу через 1 і 24 години, в середньому, у 3,0 рази ($p < 0,001$). При цьому в обидва терміни спостереження вірогідно збільшувалась кількість болюсних кульок порівняно з контролем на ін'єкцію.

Таблиця 1
Зміна емоційно-поведінкових реакцій щурів через 1 годину після розвитку клофелінової депресії в тесті "відкрите поле" ($M \pm m$)

Група тварин	Латентний період першого переміщення, сек	Вертикальні вставання, кількість	Виходи до центру, кількість	Болюси, кількість	Грумінг, кількість	Пересічені квадрати, кількість
1. Контроль на ін'єкцію	1,12±0,18	13,5±1,48	3,7±0,42	2,5±0,24	3,8±0,33	119,3±8,36
2. Контрольна патологія	17,3±1,63*	3,34±0,48*	1,35±0,33*	4,26±0,13*	1,25±0,13*	30,2±4,46*
3. Сполука 18 + клофелін	12,9±1,36**	8,25±0,89**	3,45±0,22**	1,33±0,15**	1,34±0,15	65,2±2,49**
4. Сполука Э-38 + клофелін	2,96±0,27**	5,84±0,46**	2,45±0,16**	1,25±0,13**	3,24±0,13**	76,7±7,95**

Примітки в табл. 1 і 2:

- 1 - * - $p < 0,001$ у порівнянні з контролем на ін'єкцію;
- 2 - ** $p <$ у порівнянні з контрольною патологією.
- 3 - У кожній групі по 10 тварин.

Таблиця 2
Зміна емоційно-поведінкових реакцій щурів через 24 години після розвитку клофелінової депресії в тесті "відкрите поле" ($M \pm m$)

Група тварин	Латентний період першого переміщення, сек	Вертикальні вставання, кількість	Виходи до центру, кількість	Болюси, кількість	Грумінг, кількість	Пересічені квадрати, кількість
1. Контроль на ін'єкцію	1,12±0,16	12,4±1,32	3,3±0,42	2,6±0,27	4,32±0,37	104±10,4
2. Контрольна патологія	15,1±1,64*	4,72±0,41*	1,83±0,22*	4,03±0,37*	1,41±0,13*	38,3±4,13*
3. Сполука 18 + клофелін	1,73±0,34**	9,72±1,57**	3,14±0,43**	2,25±0,36**	1,83±0,39	73,3±9,07**
4. Сполука Э-38 + клофелін	2,13±0,23**	16,5±2,91**	2,54 ±0,16**	1,35±0,15**	2,57±0,16**	107±11,5**

Розвиток клофелінової депресії супроводжувався порушенням емоційно-поведінкових реакцій у тесті "відкрите поле" у вигляді суттєвого пригнічення горизонтальної та вертикальної активності, посиленою тривожністю та пригнічення емоційності у щурів, які тривали, що найменше 24 години.

Профілактичне введення сполуки 18 попереджало розвиток депресивних явищ протягом усіх термінів спостереження (див. табл. 1 і табл. 2). Час латентного періоду першого переміщення через 1 години і через 24 години вірогідно зменшувався порівняно з контрольною патологією. У ці терміни також збільшувалась кількість виходів до центру "відкритого поля" у 2,5 рази ($p < 0,001$) та 1,7 рази ($p < 0,02$) відповідно, порівняно з групою тварин, яким вводили тільки клофелін. Через 1 години відмічалось збільшення кількості перетнутих квадратів у 2,1 рази ($p < 0,001$), а через 24 години – 1,9 рази порівняно з контролем II ($p < 0,002$). Сполука з лабораторним шифром 18 у перший термін дослідження збільшувала кількість вставань у 2,4 рази ($p < 0,001$), яка і через 24 години залишалась вірогідно вищою за конт-

рольну патологію. Похідне 2-оксоіндоліну через 1 годину спостереження зменшувало кількість болюсних кульок у 3,2 рази ($p < 0,001$) та через 24 години у 1,8 рази порівняно з контрольною патологією ($p < 0,002$) (таблиця 1 і таблиця 2).

Введення речовини з лабораторним шифром Э-38 через 1 годину зменшувало час латентного періоду першого переміщення у 5,6 рази ($p < 0,001$), через 24 години – у 7,2 рази ($p < 0,001$) порівняно з контрольною патологією. При цьому через 1 та 24 години дослідження збільшувалась кількість виходів до центру відкритого поля у 1,85 ($p < 0,01$) та 1,4 рази ($p < 0,002$) відповідно, порівняно з контролем II. Також сполука вірогідно збільшувала кількість перетнутих квадратів через 1 і 24 години у 2,5 рази від початку розвитку експериментального депресивного стану ($p < 0,001$). У щурів через 1 годину вірогідно збільшувалась кількість вставань у 1,4 рази ($p < 0,002$), а через 24 години у 3,5 рази ($p < 0,001$) порівняно з контрольною патологією (див. табл. 1 і табл. 2). Профілактичне введення сполуки Э-38 позитивно впливало на показники емоційності та тривожності тварин. Профілактичне введення

похідного 2-оксоіндоліну вірогідно збільшувалась кількість актів грумінгу порівняно з клофеліновою патологією. При цьому кількість болюсів зменшувалась у середньому у 3 рази ($p < 0,001$) в усі терміни дослідження порівняно з контролем II (див. табл. 1 і табл. 2).

Аналіз отриманих даних показав, що профілактичне введення похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з умовним позначення 18 і Э-38 зменшувало прояви клофелінової депресії, тобто відмічалось збільшення рухової та дослідницької активності і відновлювалась емоційність тварин. Обидві досліджувані сполуки виявляли антидепресивну активність на моделі клофелінової депресії. Однак більш активнішою виявилась речовина Э-38.

Тимоаналептична активність у досліджуваних сполук пов'язана з антогонізмом до клофеліну та блокадою пресинаптичних α_2 -адренорецепторів і підсиленням адренергічної передачі в головному мозку (гіпоталамус, структурах лімбічної системи, а саме центральному ядрі мигдалеподібного тіла і зубчастій звиліні, locus coeruleus) [11,13]. Також встановлена у попередніх дослідженнях антидепресивна дія похідних 2-оксоіндоліну частково пов'язана з антагонізмом до резерпіну у вигляді блокади пресинаптичних 5-НТ₁- або стимуляції 5-НТ₂-рецепторів [9]. Отримані результати свідчать, що у похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти присутні декілька компонентів які обумовлюють антидепресивну дію сполук.

Висновки:

1. Профілактичне введення похідних 2-оксоіндоліну-3-глюксілової кислоти у дозі 12 мг/кг виявляє антидепресивну дію на моделі клофелінової депресії у щурів.

2. Більш активно виявилась сполука з лабораторним шифром Э-38.

Література

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О.Бурешова, Д.П.Хьюстон; Пер с англ. Е.Н. Живописцевой, под ред. Бутаева А.С. – М. : Высш. шк., 1991. – 399 с.
2. Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум / Гельман В. Я. – СПб. : 2001. – 480 с.
3. Луценко Р.В. Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти в тесті Порсолта / Р.В. Луценко, Т.О. Дев'яткіна, А.Г. Сидоренко [та ін.] // Вісник Фармації. – 2008. – Т.56, №2. – С.4–8.
4. Луценко Р.В. Похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти при резерпінової моделі депресії / Р.В. Луценко // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2011. – №1. – С.123–125.
5. Маркель А.Л. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста "открытого поля" / А.Л. Маркель, Р.А. Хусаинов // Журн. высш. нервн. деятельности. –1976. – Т. 26, №6. – С.13–14.
6. Машковский М.Д. Фармакология антидепрессантов / М.Д. Машковский, Н.И. Андреева, А. И. Полежаева. – М. : Медицина. – 1983. – 240 с.
7. Марута Н.О. Особливості потребово-емоційної сфери у хворих похилого віку на тривожно-депресивні розлади з суїцидальним ризиком / Н.О. Марута, І.О. Явдак, О.С. Черднякова // Український вісник психоневрології – 2011. – Т. 19, Вип. 3, №68. – С. 50–53.
8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [О.Л. Верстакова, Е.В. Арзамасцев, Э.А. Бабаян и др.]; Под ред. Р.У. Хабриева. – [2-е изд.]. – М. : ОАО "Издательство "Медицина". – 2005. – 832 с.
9. Сидоренко А.Г. Антидепресивна активність похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти / А.Г. Сидоренко, Бобирьов В.М. // Вісник Вінницького Національного медичного університету. – 2011. – Т.15 (1). – С.41–44.
10. Catipovic-Veselica K. Relation between major and minor depression and heart rate, heart-rate variability, and clinical characteristics of patients with acute coronary syndrome / K. Catipovic-Veselica, A. Galic, K. Jelic [et al.] // Psychol. Rep. – 2007. – №100. – P.1245–1254.
11. Dishman R.K. Treadmill exercise training augments brain norepinephrine response to familiar and novel stress / R.K. Dishman, K.J. Renner, J.E. White-Welkley [et al.] // Brain Res Bull. – 2000. – V.52(5). – P.337–342.
12. Michaud C.M. Burden of disease-implications for future research / C.M. Michaud, C.J. Murray, B.R. Bloom // JAMA. – 2001. – V.285. – P.535–539.
13. Klimek V. Reduced levels of norepinephrine transporters in the locus coeruleus in major depression / V.Klimek, C.Stockmeier, J.Overholser [et al.] // The Journal of Neuroscience. –1997. – V.17 (21), №1. – P. 8451–8458.
14. Schmidt H.D. Functional Biomarkers of Depression: Diagnosis, Treatment, and Pathophysiology / H.D. Schmidt, R.C. Shelton and R.S. Duman // Neuropsychopharm. – 2011. – V.36 – P. 2375–2394.

Реферат

АНТИДЕПРЕССИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛЮКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КЛОФЕЛИНОВОЙ ДЕПРЕССИИ

Сидоренко А.Г., Луценко Р.В.

Ключевые слова: производные 2-оксоиндолін-3-глюксілової кислоти, клофелінової депресія.

Цель работы: изучить влияние производных 2-оксоиндолін-3-глюксілової кислоти при моделировании клофелінової депресії у крыс. Материалы и методы исследований. В экспериментах на 50 белых половозрелых крысах-самцах исследовали влияние производных 2-оксоиндолін-3-глюксілової кислоти с условными обозначениями 18 и Э-38 в дозе 12 мг/кг при экспериментальной депресії, вызванной введением клофелина в дозе 0,1 мг/кг тела. Через 1, 24 часа после моделирования клофелінової депресії оценивали изменения эмоционально-поведенческих реакций в тесте "открытое поле", который длится 5 мин. Регистрировали следующие показатели: латентный период первого перемещения (сек), количество выходов в центр, количество пересеченных квадратов, количество вертикальных стойк, показатели вегетативного баланса: количество актов груминга и дефекации. Результаты исследования: Установлено, что профилактическое введение производных 2-оксоиндолін-3-глюксілової кислоти с условными обозначениями 18 и Э-38 в дозе 12 мг/кг массы тела уменьшало симптомы клофелінової депресії, то есть увеличивало двигательную и исследовательскую активность животных и восстанавливали эмоциональность. Более активной выявилось вещество Э-38.

Summary

ANTIDEPRESSANT ACTIVITY PRODUCED BY 2-OXOINDOLIN-3- GLYOXYLIC ACID DERIVATIVES IN MODELS OF CLONIDINE-INDUCED DEPRESSION

Sydorenko A.G., Lutsenko R.V.

Key words: derivatives, 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid, clonidine-induced depression.

This research was aimed to study the influence of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid derivatives in models of clonidine-induced depression in mice. Under the observation there were 50 white pubescent male mice. The derivatives conventionally designated as 18 and E-38 were administered in a dose of 12 mg/gr of body weight in modeled clonidine-induced depression. In 1.24 h after the event we registered changes of psychic and behavioral reactions in the "open field" test which lasted 5 min. We focused on the following parameters as the latent period of the first relocation (sec.), the number of entries to the centre, the number of square crossed, the number of vertical positions, the parameter of vegetative balance including the number of grooming behavior acts and dejections. It has been established preventive introduction of 2-oxoindolin-3-glyoxylic under conventional signs as 18 and E-38 in a dose of 12 mg/gr of body weight decreases clonidine-induced depression, i.e. increases locomotor activity and exploratory behavior of the animals. The substance designated as E-38 is found out to be more effective.

УДК 611.21:616-07

Совгиря С. М.

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В КЛІТИНАХ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛИНОПОДІБНОЇ ПАЗУХИ У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО ВІКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ІМУНОГІСТОХІМІЧНОГО МАРКЕРА КІ-67

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

В даному імуногістохімічному дослідженні матеріалом вивчення була слизова оболонка клиноподібної пазухи людей зрілого віку. Метою цієї роботи є виявлення явищ проліферації в клітинах псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію за допомогою імуногістохімічного маркера Кі-67. Встановлено, що медіальна, латеральна і передня стінки, які містять велику кількість високодиференційованих клітин, характеризуються достатньо активними процесами мітозу. В той час, як на задній стінці, в зонах росту, даний маркер спостерігається тільки в клітинах, розташованих на базальній мембрані (короткі і довгі вставні клітини). На нашу думку, це підтверджує дані літератури, що вставні клітини є клітинами-попередниками мікроворсинчастих, а потім і війчастих та келихоподібних клітин. Але останні клітини підтримують свою кількість і за рахунок власного мітозу.

Ключові слова: псевдобагатошаровий війчастий циліндричний епітелій, гомеостаз, проліферація, маркер Кі-67.

Дана робота є фрагментом наукової теми «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці», № держ.реєстрації 0107U001657.

Вступ

Системні уявлення про гомеостаз все ще викликають вагання у науковому світі. Багато років вони дискутуються, уточнюються. В організації живої природи (в т.ч. і людському організмі) ми маємо справу з пірамідою гомеостатичних біосистем, які постійно взаємодіють між собою. В основі цієї піраміди знаходиться жива клітина. Питання підтримання кількісного балансу клітин в кожній окремій тканині вивченні недостатньо [1,3,6,7]. Це стосується і псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію. Тому ми провели імуногістохімічне дослідження з використанням маркера Кі-67 слизової оболонки клиноподібної пазухи людей зрілого віку.

Мета роботи

Вивчення явищ проліферації в клітинах псевдобагатошарового війчастого циліндричного епі-

телію (коротких і довгих вставних, мікворсинчастих, келихоподібних та війчастих).

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом дослідження даної роботи була слизова оболонка клиноподібної пазухи людини, забір якої проводився на трупному матеріалі людей, померлих від причин не пов'язаних з ЛОР-патологією. Забір слизової оболонки клиноподібної пазухи відбувався в умовах приміщення судово-медичного моргу Бюро судово-медичної експертизи Управління Охорони Здоров'я Полтавської обласної державної адміністрації та патанатомічному відділенні ПОКЛ.

У своїй роботі ми використовували вікову періодизацію, яка була прийнята Міжнародним симпозиумом по віковій періодизації у Москві в 1965 році. Отримані дані занесені в таблицю.

Вікові групи	Вік	Кількість об'єктів:		
		чоловіки	жінки	Всього
Перший період зрілого віку	22-35 років у чоловіків, 21-35 років у жінок	5	1	6
Другий період зрілого віку	36-60 років у чоловіків, 36-55 років у жінок	19	5	24
Всього		24	6	30

Для отримання слизової оболонки ми використовували техніку розтину клиноподібної пазухи, запропоновану Абрикосовим А.И. (1948). Після цього за допомогою шприца на 1-2 хв. вводили у пазуху 2 мл 10% розчин формаліну для фіксації слизової оболонки і виконували забір тканини з передньої, задньої, медіальної та латеральної стінок правої і лівої клиноподібних пазух. В подальшому тканини вміщували в парафін за загальновідомою схемою.

Для проведення імуногістохімічного дослідження використовували парафінові блоки слизової оболонки клиноподібної пазухи людини. Отримували зрізи за допомогою мікротому зі станцією прийому зрізів (Microm HM-340), що дозволило готувати серійні зрізи. В нашому дослідженні зрізи товщиною 4-6 мкм наносили на спеціальні адгезивні предметні стекла SuperFrost Plus, потім депарафінували відповідно до прийнятих стандартів. В роботі в якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до Ki-67 – маркера проліферації [8,9,10,11]. Ми використовували інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23 - 25°C на протязі 30 хвилин. Вторинні антитіла, що містили велику кількість молекул пероксидази хрому, наносили на зрізи та інкубували у вологих камерах протягом 30 хвилин з промиванням у ТРИС-буферному розчині між кожним етапом протягом 10 хвилин. Ідентифікація реакції проводилась завдяки нанесенню хромогену (DAB (Lab Vision)) під контролем мікроскопа протягом від 20 секунд до 3 хвилин, з проявом у вигляді темно-коричневого забарвлення ядер специфічних структур [2,4,5].

Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Маєра протягом 1-3 хвилин. Наступна дегідратація і включення у бальзам здійснювалися згідно розповсюдженим методикам.

Мікроскопію проводили за допомогою світлового мікроскопа Leica DMLS з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$.

Результати досліджень та їх обговорення

Нами проведено дослідження проліферативної здатності клітин псевдобагатозарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки клиноподібної пазухи у людей зрілого віку. В

наших попередніх роботах було встановлено, що слизова оболонка кожної стінки клиноподібної пазухи має певні цитологічні властивості. Так медіальна і латеральна стінки містять велику кількість війчастих клітин, в передній стінці переважають келихоподібні клітини на різних фазах секреції, а задня стінка характеризується наявністю зон росту.

В медіальній і латеральній стінках клиноподібної пазухи у осіб зрілого віку спостерігається певна локалізація маркера Ki-67. Так, короткі та довгі вставні клітини, які локалізуються на базальній мембрані, не мають або мають слабо виражену експресію до маркера Ki-67, в той час як ядра мікрворсинчатих і війчастих клітин інтенсивно експресують імуногістохімічний маркер Ki-67. В підслизовому шарі ендотеліальні клітини мікросудин мають посилену експресію Ki-67, що свідчить про їх здатність до проліферації (рис.1).

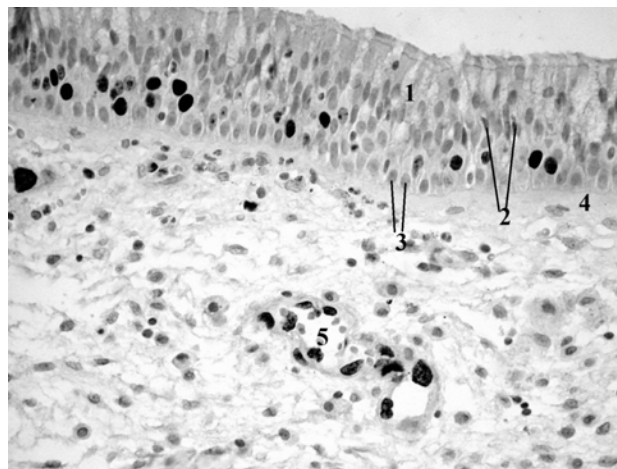


Рис.1. Псевдобагатозаровий війчастий циліндричний епітелій з переважним вмістом війчастих клітин. Війчасті клітини. 2. Мікрворсинчаті клітини. 3. Вставні клітини. 4. Базальна мембрана. 5. Ендотелій мікросудин. Забарвлення Ki-67. Збільшення 20×10 .

В псевдобагатозаровому війчастому циліндричному епітелії з перевагою келихоподібних клітин у осіб зрілого віку відмічається висока експресія до маркера проліферації Ki-67 як в мікрворсинчатих, так і частково в келихоподібних клітинах. В той час, як вставні клітини мають лише поодинокі експресію даного імуногістохімічного маркера (рис.2).

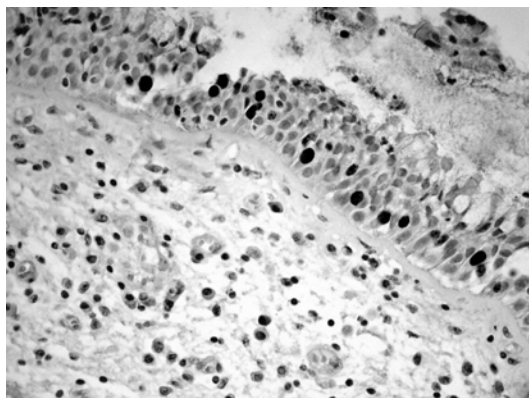


Рис.2. Псевдобагатошаровий війчастий циліндричний епітелій з переважним розташуванням келихоподібних клітин. Слабка експресія маркера Ki-67 в вставних клітинах. Забарвлення Ki-67. Збільшення 20×10.

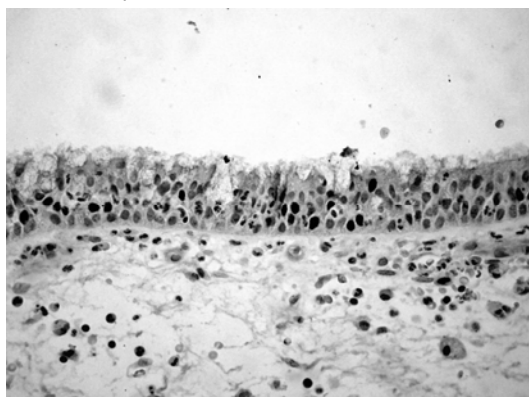


Рис.3. Псевдобагатошаровий війчастий циліндричний епітелій в зоні крипт у осіб зрілого віку. Експресія Ki-67 в коротких і довгих вставних клітинах. Забарвлення Ki-67. Збільшення 20×10.

В зонах росту псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію спостерігається глибока вегетація епітеліальних комплексів в підлеглий підслизовий шар. У осіб зрілого віку спостерігається посилена експресія маркера Ki-67, як коротких і довгих вставних, так і мікрворсинчатих, та іноді і келихоподібних клітинах (рис.3).

Висновки

Встановлено, що різні стінки слизової оболонки клиноподібної пазухи людини мають свої цитологічні особливості, які характеризуються пев-

ними проліферативними відмінностями. Так, в передній, медіальній і латеральній стінках, що складаються з високо диференційованих клітин (війчастих, келихоподібних, мікрворсинчатих), у людей зрілого віку достатньо активно відбуваються явища проліферації вищеназваних клітин. В зонах росту маркер Ki-67 спостерігається переважно в коротких і довгих вставних клітинах, що підтверджує літературні дані про їх причетність до системи HLA.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у проведенні імуногістохімічних досліджень псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки клиноподібної пазухи у людей різного віку для виявлення вікових змін в здатності клітин до проліферації.

Література

1. Almqvist I. Induction of HLA class II genes by IFN- γ is transcriptional and requires a trans-acting protein / I. Almqvist, W. Reith, C. Berte [et al.] // J. Immunol. – 1989. – V.142. – P.999-1004.
2. Bonhomme G. Z'histologie de la muqueuse des sinus / G. Bonhomme, Z. Gesp // Rev. laryngol. – 1958. - №5. – P.889-901.
3. Tamboli P. Comparative analysis of the nuclear proliferative index (Ki-67) in benign prostate, prostatic intraepithelial neoplasia, and prostatic carcinoma / P. Tamboli, M.B. Amin, D.S. Schultz [et al.] // Mod. Pathol. – 1996. - V.9, №10. – P.1015-1019.
4. Duchrow M. Cell proliferation-associated nuclear antigen defined by antibody Ki-67: a new kind of cell cycle-maintaining proteins / M. Duchrow, C. Schlier [et al.] // Arch. Immunol. ther. Exp. (Warsz). – 1995. – V.43, №2. – P.117-121.
5. Duchrow M. Molecular characterization of the gene locus of the human cell proliferation-associated nuclear protein defined by monoclonal antibody Ki-67 / M. Duchrow, C. Schluter, C. Wohlenberg [et al.] // Cell Prolif. – 1996. - V.29, №1. – P.1-12.
6. Gerdes J. Immunobiochemical and molecular biologic characterization of the cell proliferation-associated nuclear antigen that is defined by monoclonal antibody Ki-67 / J. Gerdes, L. Li, C. Schlueter [et al.] // Am. J. Pathol. – 1991. - V.138. – P.867-873.
7. Gerlach C. Ki-67 expression during rat liver regeneration after partial hepatectomy / C. Gerlach, D.Y. Sakkab, T. Scholzen [et al.] // Hepatology. – 1997. - V.26, №3. – P.573-578.
8. Gerlach C. Ki-67 immunoreactivity is a robust marker of proliferative cells in the rat / C. Gerlach, M. Golding, L. Larue [et al.] // Lab. Invest. – 1997. - V.77, №6. – P.697-698.
9. Key G. New antiserum against Ki-67 antigen suitable for double immunostaining of paraffin wax sections / G. Key, J.L. Petersen, M.H. Becker [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1993. - V.46, №12. – P.1080-1084.
10. Mc Cormick D. Detection of the Ki-67 antigen in fixed and wax-embedded sections with the monoclonal antibody MIB1 / D. Mc Cormick, H. Chong, C. Hobbs [et al.] // Hystopathology. – 1993.- V.22, №4. – P.355-360.
11. Moll R. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells / R. Moll, W.W. Franke, D.L. Schiller [et al.] // Cell. – 1982. – V.31, №1. – P.11-24.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ У ЛЮДЕЙ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА С ПОМОЩЬЮ ИМУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО МАРКЕРА KI-67

Совгиря С.Н.

Ключевые слова: псевдомногослойный мерцательный цилиндрический эпителий, гомеостаз, пролиферация, маркер Ki-67.

В данном иммуногистохимическом исследовании материалом изучения была слизистая оболочка клиновидной пазухи людей зрелого возраста. Цель этой работы – выявление явлений пролиферации в клетках псевдомногослойного мерцательного цилиндрического эпителия с помощью маркера Ki-67. Установлено, что медиальная, латеральная и передняя стенки, состоящие преимущественно из высокодифференцированных клеток, характеризуются достаточно активными процессами митоза. В то время, как на задней стенке маркер пролиферации выявляется только в коротких и длинных вставочных клетках. С нашей точки зрения, это подтверждают данные литературы, что вставочные клетки являются клетками-предшественниками микрворсинчатых, а потом и мерцательных и бокалоподобных. Хотя последние обновляются и за счет собственного митоза.

Summary

STUDY OF PROLIFERATIVE PROCESSES IN SPHENOIDAL SINUS MUCOSA CELLS IN ADULTS BY IMMUNOHISTOCHEMICAL Ki-67-MARKER

Sovhyrya S.N.

Keywords: pseudostratified ciliated columnar epithelium, homeostasis, proliferation, marker Ki-67.

Sphenoidal sinus mucosa cells taken from adults were the material of this immunohistochemical research aimed to identify proliferative processes that occur in the cells of pseudostratified ciliated columnar epithelium by immunohistochemical Ki-67-marker. It was founded the medial, lateral and frontal walls which mainly consisted of highly differentiated cells were characterized by rather active processes of mitosis. While on the posterior wall the Ki-67 marker was observed only in cells located on basal membrane (short and long inserted cells). To our opinion it confirms the reliable literature information that the inserted cells are predecessors for microciliated cells, and then for ciliated and goblet cells. But the last ones regenerate due own mitosis as well.

ДК 616.316-092.9 : 615.916'175

Стасюк О.А., Костенко В.О.

ЗМІНИ ОКИСНЮВАЛЬНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СПІЛЬНОГО НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ ТА ФТОРИДУ НАТРІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 40 білих щурах досліджено стан NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну та пов'язані з ними зміни окиснювальних процесів у тканинах слинних залоз щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію. Виявлено, що при введенні фториду натрію типове для ізольованого призначення нітрату натрію пригнічення активності сумарних NO-синтаз змінюється на збільшення їх активності, підвищена активність орнітіндекарбоксилази суттєво зменшується. За цих умов у тканинах слинних залоз істотно підвищується продукція супероксидного аніон-радикалу мікросомальним та мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами, збільшується пероксидне окиснення ліпідів, знижується антиоксидантний потенціал.

Ключові слова: інтоксикація нітратом натрію, інтоксикація фторидом натрію, слинні залози, супероксидний аніон-радикал, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, оксид азоту, NO-синтази.

Стаття є фрагментом планової НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Кисень- та NO-залежні механізми ушкодження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами» (№держреєстрації 0108U010079).

Підвищення наприкінці ХХ століття антропогенного впливу на довкілля призвело до появи нової екологічної та медико-біологічної проблеми, пов'язаної з сукупною дією хімічних забруднювачів навколишнього середовища на організми людини та тварин. За оцінками науковців, у аграрно-промислових регіонах України значною проблемою є комбінована дія на організм людини та тварин неорганічних азотовмісних сполук та фторидів.

Залишається недостатньо з'ясованим питання сукупної дії нітратів і фторидів на організм ссавців. Інтерес викликає дослідження, насамперед, метаболічних змін у слинних залозах (СЗ), оскільки останні тісно взаємопов'язані з іншими відділами травлення, органами серцево-судинної, видільної систем тощо [3].

В останні роки СЗ розглядаються як важливий орган регуляції утворення NO у кількості, необхідній для нормального функціонування протективних систем слизової оболонки органів шлунково-кишкового тракту, підтримання її цілісності [9].

Кількість NO, що надходить у організм із слиною, контролюється механізмом ауторегуляції, відомим як цикл оксиду азоту [5]. Поряд з NO-синтазним шляхом в СЗ оксид азоту утворюється

через нітрат- та нітритредуктазні реакції [9]. Вважається, що саме ця складова циклу оксиду азоту є фізіологічно необхідною за умов зниження активності NO-синтаз (NOS), наприклад, за умов гіпоксії [5]. У той же можна припустити здатність фторид-іонів втручатися у функціонування циклу оксиду азоту, оскільки ці сполуки відомі як пригнічувачі альтернативного щодо NO-синтазного – аргіназного (неокисного) шляху метаболізму L-аргініну [16].

Введення надлишкової кількості попередників NO (нітратів і нітритів), а також інших токсичних агентів, що втручаються у функціонування циклу оксиду азоту та сполученого з ним циклу супероксидного аніон-радикала може істотно змінювати рівень продукції NO, сприяти утворенню його високотоксичних метаболітів (наприклад, пероксинітриту). За цих умов можна очікувати порушень як з боку самих СЗ, так і інших органів і систем.

Мета роботи

Вивчення стану NO-синтазного та аргіназного шляхів метаболізму L-аргініну та пов'язаних з ними змін окиснювальних процесів у тканинах СЗ щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 40 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г у таких серіях дослідів: у першій - необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб; у третій– після введення фториду натрію (10 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб; у четвертій – після сукупного введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) та фториду натрію (10 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Активність NOS визначали за різницею концентрації NO_2^- до та після інкубації гомогенату тканин піднижньощелепних СЗ у середовищі, що містить L-аргінин (субстрат NOS) та нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат відновлений (НАДФН). Концентрацію NO_2^- визначали шляхом утворення діазосполук у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α -нафтилетилендіаміном, у результаті якої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники) [10]. Активність у тканинах СЗ орнітиндекарбоксилази – ферменту, що відбиває стан аргіназного шляху метаболізму L-аргініну – визначали за зниженням вмісту орнітину в інкубаційному середовищі методом Chinard [6].

Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у гомогенаті СЗ оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді нікотинамідаденіндинуклеотиду відновленого (НАДН) та НАДФН [7].

Рівень ПОЛ у тканинах оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [4]. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інку-

бації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази [4].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "StatisticSoft 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Введення нітрату натрію протягом 30 діб достовірно знижує активність NOS – до 3.62 ± 0.16 мкмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г}\cdot\text{хв.}$ (на 11.5%, $p < 0,05$) (табл. 1).

Відомо, що типовим механізмом регуляторної, фармакологічної та токсичної дії нітрат- та нітрит-іонів вважається їхнє відновлення до NO [2]. Збільшення утворення останнього за нітрат- та нітритредуктазним механізмом, завдяки функціонуванню «циклу оксиду азоту», обмежує інтенсивність ендogenous синтезу цієї сполуки за участю NOS [5].

За нашими даними, цей процес супроводжується активацією у тканинах СЗ аргіназного шляху метаболізму L-аргініну, на що вказує підвищення активності орнітиндекарбоксилази - до 311.12 ± 8.47 нмоль/г·хв. (на 16.5%, $p < 0,01$). Цей фермент є ключовим у процесі синтезу поліамінів, які регулюють процеси реплікації та транскрипції, і як наслідок проліферацію клітин та синтез білків [12]. За даними літератури, неокисний (аргіназний) шлях ефективно конкурує з NOS за субстрат і, таким чином, обмежує продукцію NO [16].

Таблиця 1.

Зміни активності ферментів NO-синтазного (NOS) та аргіназного (орнітиндекарбоксилази) шляхів метаболізму L-аргініну в піднижньощелепних слинних залозах щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію ($M \pm m$, $n=20$)

Назва ферменту	Серії дослідів			
	Інтактні тварини	Введення нітрату натрію (30 діб)	Введення фториду натрію (30 діб)	Сукупне введення нітрату та фториду натрію (30 діб)
NOS, мкмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г}\cdot\text{хв.}$	4.09 ± 0.12	$3.62 \pm 0.16^*$	$4.61 \pm 0.18^*$	$5.18 \pm 0.21^{**}$
Орнітиндекарбоксилаза, нмоль/г·хв.	267.11 ± 7.21	$311.12 \pm 8.47^*$	$244.67 \pm 6.59^*$	$236.32 \pm 7.13^{**}$

Примітки (у табл. 1-2):

- 1) * – $p < 0,05$ у порівнянні з даними інтактних щурів;
- 2) ** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними другої серії;
- 3) *** – $p < 0,05$ у порівнянні з даними третьої серії.

Введення фториду натрію протягом 30 діб супроводжується достовірним збільшенням активності NOS – до 4.61 ± 0.18 мкмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г}\cdot\text{хв.}$ (на 12.7%, $p < 0,05$). Активність орнітиндекарбоксилази зменшується - до 244.67 ± 6.59 мкмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г}\cdot\text{хв.}$ (на 8.4%, $p < 0,01$).

Раніше повідомлялося, що у тканинах щура іон F^- зворотно та неконкурентно здатний інгібу-

вати аргіназу (величина $K_i = 1,3 - 1,8$ mM), при цьому при pH 7,4 ця дія на порядок є ефективнішою, ніж при pH 9,4 [1].

За умов сукупної дії нітрату та фториду натрію активність NOS достовірно збільшується – до 5.18 ± 0.21 мкмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г}\cdot\text{хв.}$, що перевищує на 26.7% ($p < 0,001$) дані інтактної групи та на 43.1% ($p < 0,001$) – результати другої серії.

Активність орнітиндекарбоксилази за цих умов зменшується - до 236.32 ± 7.13 нмоль/г·хв., що на 11.5% ($p < 0,02$) поступається даним інтактною групи та на 24.0% ($p < 0,001$) – результатами другої серії.

Таким чином, введення фториду натрію порушує механізм ауторегуляції утворення оксиду азоту в організмі при надлишковому надходженні солей азотної кислоти. Через це надмірна продукція NO шляхом відновлення нітрат- та нітрит іонів не супроводжується обмеженням його вироблення NOS. Очевидно, реалізації цього ефекту сприяє також пригнічення аргінази та залежних від неї біохімічних реакцій, на що вказує зниження активності у СЗ орнітиндекарбоксилази.

Введення нітрату натрію протягом 30 діб достовірно підвищує вироблення O_2 мікросомальним ЕТЛ у тканинах СЗ – до 19.25 ± 0.39 нмоль/г·с (на 21.4%, $p < 0,001$) та мітохондріальним ЕТЛ – до 17.16 ± 0.34 нмоль/г·с (на 21.9%, $p < 0,001$) (табл. 2).

Введення фториду натрію протягом 30 діб достовірно не позначається на продукції у тка-

нинах СЗ O_2 як мікросомальним, так і мітохондріальним ЕТЛ.

За умов сукупної дії нітрату та фториду натрію вироблення O_2 мікросомальним ЕТЛ у тканинах СЗ істотно збільшується – до 21.12 ± 0.34 нмоль/г·с, що перевищує на 33.2% ($p < 0,001$) дані інтактною групи та відповідно на 9.7% ($p < 0,01$) та 25.8% ($p < 0,001$) – результати другої та третьої серій.

За цих умов продукція O_2 мітохондріальним ЕТЛ у тканинах СЗ також істотно збільшується – до 18.94 ± 0.32 нмоль/г·с, що перевищує на 34.5% ($p < 0,001$) дані інтактною групи та відповідно на 10.4% ($p < 0,01$) та 25.7% ($p < 0,001$) – результати другої та третьої серій.

Порушення функціонування мітохондріального ЕТЛ (особливо МФК-I) вважаються ключовими чинниками гіперпродукції O_2 внутрішньою мембраною мітохондрій [14].

Таблиця 2.

Зміни показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту у тканинах піднижньощелепних слинних залоз щурів за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	Серії дослідів			
	Інтактні тварини	Введення нітрату натрію (30 діб)	Введення фториду натрію (30 діб)	Сукупне введення нітрату та фториду натрію (30 діб)
Продукція O_2 мікросомальним ЕТЛ	15.86±0.53	19.25±0.39 *	16.79±0.49	21.12±0.34 ***/***
Продукція O_2 мітохондріальним ЕТЛ	14.08±0.41	17.16±0.34 *	15.07±0.28	18.94±0.32 ***/***
Концентрація ТБК-реактивних продуктів до інкубації	22.7±0.4	32.3±1.1 *	34.5±1.4 *	35.8±1.2 *
після інкубації	30.0±1.2	43.1±1.6 *	46.8±1.9 *	50.1±1.4 ***/**
приріст	7.3±0.3	10.8±0.4 *	12.3±0.5 *	14.3±0.4 ***/***
Активність СОД, од. акт.	0.22±0.01	0.17±0.02 *	0.17±0.03	0.15±0.01 *
Активність каталази, мкат/г	2.89±0.10	2.50±0.12 *	2.61±0.07 *	2.34±0.07 ***/**

Введення нітрату натрію протягом 30 діб істотно впливає на стан ПОЛ у тканинах СЗ, що підтверджується достовірним збільшенням концентрації ТБК-реактивних продуктів до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині – відповідно до 32.3 ± 1.1 мкмоль/г (на 42.3%, $p < 0,001$) та 43.1 ± 1.6 мкмоль/г (на 43.7%, $p < 0,001$).

При цьому відмічається суттєве обмеження антиоксидантної забезпеченості тканин СЗ, на що вказує достовірне збільшення приросту концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині – до 10.8 ± 0.4 мкмоль/г (на 47.9%, $p < 0,001$). Це також підтверджується істотним зменшенням активності антиоксидантних ферментів – СОД та каталази – відповідно до 0.17 ± 0.02 од. акт. (на 22.7%, $p < 0,05$) та 2.50 ± 0.12 мкат/г (на 13.5%, $p < 0,05$).

Зниження активності СОД і каталази може бути пов'язано з блокуванням відповідно йонів міді та заліза (в активному центрі ферментів) оксидом азоту, що утворюється в процесі метабо-

лізму нітрат- та нітрит-іонів [11,13,15].

Введення фториду натрію протягом 30 діб також достовірно активує ПОЛ у тканинах СЗ, на що вказує збільшення концентрації ТБК-реактивних продуктів до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині – відповідно до 34.5 ± 1.4 мкмоль/г (на 52.0%, $p < 0,001$) та 46.8 ± 1.9 мкмоль/г (на 56.0%, $p < 0,001$).

Виявляється суттєве обмеження антиоксидантної забезпеченості тканин СЗ, оскільки приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині достовірно зростає – до 12.3 ± 0.5 мкмоль/г (на 68.5%, $p < 0,001$). На зниження антиоксидантного захисту тканин СЗ також вказує достовірне зменшення активності каталази – до 2.61 ± 0.07 мкат/г (на 9.7%, $p < 0,05$).

Відомо, що каталаза є гемопротейном, простатичною групою якого є гем, який містить іон тривалентного заліза. При взаємодії з останнім фторид-іон конкурує з киснем за лігандне місце, пригнічуючи активність ферменту [8].

За умов сукупної дії нітрату та фториду натрію концентрації ТБК-реактантів до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині достовірно підвищуються – відповідно до 35.8 ± 1.2 мкмоль/г (на 57.7%, $p < 0,001$) та 50.1 ± 1.4 мкмоль/г (на 67.0%, $p < 0,001$). При цьому величина концентрації ТБК-реактантів після інкубації достовірно перевищує (на 16.2%, $p < 0,01$) результат другої серії.

За умов сукупного вплива нітрату та фториду натрію прогресує порушення антиоксидантної забезпеченості тканин СЗ, оскільки приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині підвищується до 14.3 ± 0.4 мкмоль/г, що на 95.9% ($p < 0,001$) перевищує дані інтактної групи та відповідно на 32.4% ($p < 0,001$) та 16.3% ($p < 0,01$) – результати другої та третьої серій.

Розвиток антиоксидантної недостатності у тканинах СЗ також підтверджується істотним зменшенням активності антиоксидантних ферментів – СОД та каталази – відповідно до 0.15 ± 0.01 од. акт. (на 31.8%, $p < 0,001$) та 2.34 ± 0.07 мкат/г (на 19.0%, $p < 0,001$). При цьому активність каталази на 10.3% ($p < 0,02$) поступається даним третьої серії.

Висновки

1. Введення фториду натрію на тлі 30-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію викликає у тканинах слинних залоз зміни реакцій NO-синтазних і аргіназних шляхів метаболізму L-аргініну: типове для ізольованого призначення нітрату натрію пригнічення активності сумарних NO-синтаз змінюється на збільшення їх активності, підвищена активність орнітиндекарбоксілази суттєво зменшується.

2. За умов введення фториду натрію на тлі 30-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію у тканинах слинних залоз істотно підвищується продукція супероксидного аніон-радикалу мікросомальним та мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами, що перевищує відповідні дані при ізольованому введенні нітрату та фториду натрію.

3. Введення фториду натрію на тлі 30-денної хронічної інтоксикації нітратом натрію призводить до активації у тканинах слинних залоз процесів пероксидного окиснення ліпідів при суттєвому зниженні антиоксидантного потенціалу, на

що вказує достовірне збільшення концентрації ТБК-реактантів після інкубації у прооксидантному буферному розчині та її приросту, що не спостерігається при ізольованому введенні названих речовин. Розвиток антиоксидантної недостатності у тканинах слинних залоз за умов сукупної дії нітрату та фториду натрію також підтверджується прогресуючим зниженням активності каталази.

Література

1. Геворкян М.Л. Строение активного центра печеночной аргиназы млекопитающих. II. Субстраты и ингибиторы / М.Л. Геворкян, М.А. Давтян // Биолог. журн. Армении. – 2008. – №4. – С. 16-26.
2. Костенко В.О. Механізми порушення окисних процесів у тканинах при надлишковому утворенні оксиду азоту з екзогенних попередників / В.О. Костенко, А.Г. Костенко, С.В. Денисенко [та ін.] // Клін. та експ. патол. – 2004. – Т.3, № 2 (Ч.1). – С.202-204.
3. Мячина О.В. Особенности секреции оксида азота в слюнных железах у человека в норме и при патологии / О.В. Мячина, А.А. Зуйкова, А.Н. Пашков [и др.] // Вестн. Воронежск. гос. ун-та. Сер. Химия, биология, фармация. – 2006. – №1. – С. 137-140.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва та ін.]; За ред. І.П.Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
5. Реутов В.П. Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, А.И. Гоженко [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2008. – № 1 (11). – С. 22-28.
6. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксілазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаборат. диагн. – 1997. – №4. – С. 14-15.
7. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С.96-97.
8. Basha M.P. Chronic fluoride toxicity and myocardial damage: antioxidant offered protection in second generation rats / M.P. Basha, N.S. Sujitha // Toxicol Int. – 2011. – V. 18, №2. – P. 99-104.
9. Björne H.H. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness / H.H. Björne, J. Petersson, M. Phillipson [et al.] // J Clin Invest. – 2004. – V.113, №1. – P. 106-114.
10. Hevel J. M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J Biol Chem., 1991. – V. 266, №34. – P. 22.
11. Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Y.S. Kim, S. Han // Biol Chem. – 2000. – V.381, №12. – P.1269-1271.
12. Moinard C. Polyamines: metabolism and implications in human diseases / C. Moinard, L. Cynober, J.P. de Bandt // Clin Nutr. – 2005. – V. 24, №2. – P. 184-197.
13. Monzani E. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers / E. Monzani, G.J. Anthony, A. Koolhaas [et al.] // J Biol Inorg Chem. – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.
14. Murphy M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M.P. Murphy // Biochem J. – 2009. – V. 417. – P. 1-13.
15. Ponrdenz E. Alteration of antioxidant enzyme expression in response to hydrogen peroxide / E. Ponrdenz, R. Kahl // Free Radical Biol Med. – 1998. – V.24, №1. – P.27-38.
16. Wu G. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease / G. Wu, F.W. Bazer, T.A. Davis [et al.] // Amino Acids. – 2009. – V. 37, №1. – P. 153-168.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ИЗБЫТОЧНОМ ПОСТУПЛЕНИИ НИТРАТА И ФТОРИДА НАТРИЯ

Стасюк А.А., Костенко В.А.

Ключевые слова: интоксикация нитратом натрия, интоксикация фторидом натрия, слюнные железы, супероксидный анион-радикал, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, оксид азота, NO-синтазы.

В эксперименте на 40 белых крысах исследовано состояние NO-синтазного и аргиназного путей метаболизма L-аргинина и связанные с ними изменения окислительных процессов в тканях слюнных желез крыс в условиях сочетанного избыточного поступления нитрата и фторида натрия. Выявлено, что при введении фторида натрия типичное для изолированного назначения нитрата натрия подавление активности суммарных NO-синтаз изменяется на увеличение их активности, повышенная ак-

тивность орнитиндекарбоксилазы существенно уменьшается. В этих условиях в тканях слюнных желез существенно повышается продукция супероксидного анион-радикала микросомальной и митохондриальной электронно-транспортными цепями, увеличивается пероксидное окисление липидов, снижается антиоксидантный потенциал.

Summary

CHANGES OF OXIDATIVE METABOLISM IN RATS' SALIVARY GLANDS UNDER SODIUM NITRATE AND FLUORIDE COMBINED EXCESSIVE INTAKE

Stasiuk A.A., Kostenko V.A.

Keywords: sodium nitrate intoxication, sodium fluoride intoxication, salivary glands, superoxide anion radical, lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, NO-synthases.

NO-synthase and arginase pathways of L-arginine metabolism and related changes of oxidative processes in rats' salivary glands under sodium nitrate and fluoride combined excessive intake have been studied in experiment on 40 white rats. We have found the inhibition in activity of total NO-synthases which is typical under solitary administration of sodium nitrate changes for the increase of their activity in case of the sodium fluoride introduction, while the higher activity of ornithine decarboxylase significantly reduces. Superoxide anion radical production by microsomal and mitochondrial electron transport chain, lipid peroxidation in salivary glands have significantly increased, antioxidant capacity has reduced.

УДК 616.127 – 007

Степанчук А. П.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МИОЭНДОКАРДИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ПРИ СОЧЕТАННОМ ПОРОКЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Исследовали 8 сердец людей, умерших в возрасте от 34 до 90 лет от приобретенного сочетанного порока митрального клапана на фоне ревматизма. Миоэндокардиальные образования желудочков сердца, как мышечные перекидные перекладки и межстеночные трабекулярные перемычки (только в правом желудочке), известные в литературе под названием «аномальных» хорд, при сочетанном пороке митрального клапана тоже имеют место, как и в норме и вовлекаются в процесс компенсаторной перестройки желудочков сердца. То есть, мышечные перекидные перекладки и межстеночные трабекулярные перемычки утолщаются и удлиняются в обоих желудочках сердца соответственно стадиям ревматического процесса. В полости левого желудочка отсутствовали межсосочковые мышечные перекидные перекладки. Самыми длинными из мышечных перекидных перекладок выявились анулярно-трабекулярные в обоих желудочках, а самыми короткими – межсосочковые мышечные перекладки в правом желудочке. Длина всех мышечных перекидных перекладок и в левом, и в правом желудочках увеличилась по сравнению с нормой. Сосочковые мышцы в обоих желудочках при данной патологии сердца удлинены и утолщены. В левом желудочке они часто спаяны между собой и створками митрального клапана. Контуры мышц и их верхушки, в ряде случаев, сглажены. При сочетанном пороке митрального клапана с преобладанием недостаточности при гипертрофии левого желудочка увеличение массы миокарда происходит в основном за счет компактного миокарда левого желудочка, а в правом за счет трабекулярного миокарда.

Ключевые слова: желудочки сердца, миоэндокардиальные тяжи, сосочковые мышцы, сочетанный митральный порок.

Данная работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы «Изучение закономерностей структурной организации внутренних органов в норме и при патологии» (№ 0106U003236).

В литературе появляются сообщения о том, что при патологии сердца (не указывается какой природы) появляются новые образования под названием "аномальных" хорд [4]. Доказать правоту этих данных можно в результате сравнительного изучения внутреннего строения полостей сердца в норме (у людей не страдавших при жизни сердечными заболеваниями) и при определенной форме приобретенного порока сердца, в качестве которого наиболее подходящим является сочетанный порок митрального клапана, так как в процессе его развития происходят изменения не только в левом, но и в правом сердце [1, 2, 6].

Цель исследования

Определить количество, форму и основные метрические параметры сосочковых мышц и миоэндокардиальных тяжей в обоих желудочках сердца при сочетанном пороке митрального клапана.

Объект и методы исследования

Материалом для исследования послужили препараты 8 сердец людей, умерших в возрасте от 34 до 90 лет от приобретенного сочетанного порока митрального клапана на фоне ревматизма (5 препаратов сердца с преобладанием недостаточности митрального клапана, 3 препарата сердца с преобладанием стеноза левого

предсердно-желудочкового отверстия), полученных с патологического бюро Полтавской областной клинической больницы, Полтавской областной клинической психиатрической больницы им. А. А. Мальцева. Забор исследуемого материала проводился с учетом рекомендаций по взятию материала для морфологических исследований. При морфометрическом методе измерительными инструментами служили гибкая линейка и штангенциркуль. В качестве морфометрических показателей использованы измерения: толщины передней стенки левого и правого желудочков (у верхушки сердца – нижняя треть стенки, в средней трети стенки и у фиброзного кольца – верхняя треть стенки); длины и ширины сосочковых мышц (длину определяли расстоянием от середины ее основания до верхушки, а ширину – поперечным размером по ее середине); длины и ширины мышечных тяжей (длину определяли от начала до места прикрепления). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов «Microsoft Office Excel 2003».

Результаты исследований и их обсуждение

Общеизвестно, что миокард желудочков сердца состоит из компактного (наружного) слоя и трабекулярного (внутреннего) слоя. Производными последнего являются сосочковые мышцы. Однако в своих предыдущих публикациях [7, 8] мы обращали внимание на то, что к внутриполостным миокардиальным образованиям желудочков сердца мы относим кроме вышеназванных структур миоэндокардиальные тяжи, которые в литературе описываются как «аномальные» хорды [4, 9]. Относить миоэндокардиальные тяжи к хордам мы считаем неправильно, ибо они в своем составе кроме соединительной ткани содержат и мышечные волокна (кардиомиоциты), которым свойственно сокращение.

При исследовании передней стенки правого желудочка сердца при сочетанном митральном пороке с преобладанием недостаточности кла-

пана определено, что ее толщина у верхушки (нижняя треть стенки) и в средней трети варьирует от 0,42 см до 0,56 см, а в верхней трети (вблизи фиброзного кольца) от 0,53 см до 0,61 см. При сочетанном пороке митрального клапана с преобладанием стеноза предсердно-желудочкового отверстия толщина передней стенки правого желудочка сердца у верхушки соответствует 0,46 – 0,52 см, в средней трети – 0,59 – 0,64 см, в верхней трети – 0,63 – 0,71 см. Анализ данных толщины передней стенки правого желудочка показывает, что при сочетанном митральном пороке сердца миокард правого желудочка вначале увеличивается за счет трабекулярного миокарда, а на поздних стадиях прогрессирования патологии происходит гипертрофия его компактного миокарда.

Общее количество сосочковых мышц в правом желудочке при сочетанном митральном пороке индивидуально варьирует, как и в норме, и колеблется от 3 до 7 мышц. Однако следует отметить, что на перегородочной стенке данного желудочка единичная сосочковая мышца присутствовала в 4 случаях из 8, а в остальных она не наблюдалась. Также изменились размеры мышц, они стали удлинены и утолщены. Длина сосочковых мышц, которые располагаются на передней стенке правого желудочка, варьирует в пределах от 1,85 см до 2,24 см. Однако, длина сосочковых мышц, которые располагаются на задней стенке правого желудочка меньше от вышеназванных мышц, но больше длины от таковых в норме и соответствует 1,62 – 2,01 см. Сосочковые мышцы, которые располагаются на перегородочной стенке, имеют длину от 0,59 см до 0,72 см. Ширина сосочковых мышц правого желудочка увеличилась, по сравнению с нормой, и колеблется в пределах 0,52 – 1,25 см (табл. 1). Сосочковые мышцы правого желудочка при сочетанном пороке митрального клапана органическим изменениям подвержены не были.

Таблица 1
Параметры сосочковых мышц и передней стенки желудочков сердца при сочетанном пороке митрального клапана

Параметры (см)	Сосочковые мышцы				
	Левый желудочек		Правый желудочек		
	передние	задние	передние	задние	перегородочные
Длина	2,11±0,04	2,04±0,04	2,07±0,04	1,77±0,04	0,65±0,03
Ширина	0,91±0,05	0,87±0,05	0,84±0,04	0,89±0,05	0,54±0,01
Толщина передней стенки					
– стеноз	0,78±0,01		0,59±0,05		
– недостаточность	1,21±0,02		0,56±0,01		

При раскрытии полости левого желудочка на тотальных препаратах сердца с указанной выше патологией, мы также наблюдали патоморфологические изменения величины и конфигурации сосочковых мышц и миоэндокардиальных тяжей, а также его стенки. При сочетанном митральном пороке сердца конфигурация трабекулярного миокарда стенок левого желудочка выглядят в виде умеренно выраженных, перепле-

тающихся между собой тяжей, в отличие от правого желудочка, где аналогичные структуры приобретают выраженную гипертрофированную пещеристую сеть. При сочетанном митральном пороке с преобладанием недостаточности митрального клапана толщина стенки левого желудочка в нижней трети варьирует от 0,99 см до 1,25 см, в средней трети от 1,08 см до 1,33 см и вблизи фиброзного кольца колеблется в преде-

лах от 0,99 см до 1,31 см. Полученные нами данные метрических исследований передней стенки левого желудочка сердца при сочетанном митральном пороке с преобладанием недостаточности левого предсердно-желудочкового клапана свидетельствуют об ее гипертрофии. Наши результаты подтверждают исследованиями автора В. Н. Галанкина [3], что в отличие от правого желудочка при гипертрофии левого увеличение массы миокарда происходит в основном за счет собственно (компактного миокарда) стенки желудочка. Трабекулярный аппарат левого желудочка даже при очень значительной гипертрофии самой стенки обычно остается интактным.

При сочетанном пороке митрального клапана с преобладанием стеноза предсердно-желудочкового отверстия толщина стенки в нижней трети варьирует от 0,72 см до 0,79 см, в средней трети от 0,75 см до 0,77 см и в верхней трети (вблизи фиброзного кольца) от 0,79 см до 0,81 см (табл. 1). Следует отметить, что соответственно нашим результатам толщина стенки левого желудочка при сочетанном митральном пороке с преобладанием стеноза предсердно-желудочкового отверстия незначительно уменьшилась по сравнению с таковой в норме, что совпадает с мнением других авторов [1, 2].

В одном случае из 8 наблюдений на передней и задней стенках левого желудочка присутствовали единичные сосочковые мышцы, которые разветвлялись на несколько головок. В остальных наблюдениях сосочковые мышцы на данных стенках были множественными, спаянными между собой и, в ряде случаев, своей вершиной со створками митрального клапана, что подтверждается данными других авторов [2, 5]. Кроме этого, единичные сосочковые мышцы имели центральное расположение, а при большем их количестве (2 – 3) они занимали латеральные части стенок левого желудочка. В двух случаях передние сосочковые мышцы левого желудочка в верхней трети длины были на ощупь окаменевшими, имели сглаженные контуры и мало выраженные верхушки. Длина передних сосочковых мышц левого желудочка увеличилась по сравнению с нормой и варьировала от 1,85 см до 2,25 см, а ширина от 0,83 см до 1,27 см. Длина задних сосочковых мышц колебалась от 1,78 см до 2,18 см, а ширина от 0,79 см до 1,21 см (табл.1).

Из вышеописанного следует, что при сочетанном пороке митрального клапана происходит утолщение и удлинение сосочковых мышц, что влечет за собой не удлинение, а укорочение, с пропорциональным утолщением сосочково-

клапанных сухожильных хорд и соответствующее подтягивание к краевому клапанному поясу верхушечных отделов гипертрофированных сосочковых мышц. По всей видимости, данные преобразования возникают постепенно (в компенсаторном периоде) в процессе перехода клапанного аппарата (створок, сухожильных хорд и сосочковых мышц) в новый режим работы сердца.

Изменения формы касаются и мышечных перекидных перекидалин в полости левого и правого желудочков. Напомним, что в литературе они фигурируют под названием «аномально» расположенных хорд [4, 9]. Оказывается, что, по сравнению с нормой, их не стало ни больше, ни меньше. Не претерпела изменения и их дислокация (рис. 1). Подверглась изменению только их форма, что тоже связано с расширением полости желудочков и гипертрофией трабекулярного миокарда правого желудочка и компактного миокарда левого желудочка.

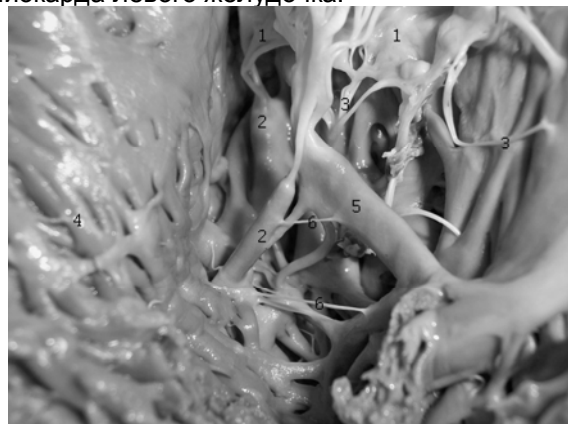


Рис. 1 Миоздокардиальные образования правого желудочка сердца. 1 – створки трехстворчатого клапана; 2 – гипертрофированные сосочковые мышцы; 3 – сосочково-клапанные сухожильные хорды; 4 – трабекулярный миокард; 5 – межтрабекулярные мышечные перекидные перекидаины; 6 – внеклапанные сухожильные хорды.

Анулярно-трабекулярные мышечные перекидные перекидаины, которые начинаются от трабекул задней стенки правого желудочка и направляются к задним отделам правого фиброзного кольца, заметно гипертрофированы и удлинены. Их длина варьирует от 1,48 см до 1,95 см, а ширина – 0,2 – 0,3 см. Длина межсосочковых мышечных перекидных перекидаин варьирует от 0,72 см до 1,02 см, а длина сосочково-трабекулярных колеблется в пределах – 0,98 – 1,25 см. Их же размер ширины отличается незначительно. Размер ее у межсосочковых мышечных перекидных перекидаин колеблется от 0,13 см до 0,2 см, а в сосочково-трабекулярных в пределах – 0,11 – 0,16 см. Размер длины межтрабекулярных мышечных перекидных перекидаин варьирует от 0,59 см до 1,75 см, а размер ширины колеблется в пределах – 0,12 – 0,18 см (табл. 2).

Таблиця 2

Параметры миоэндокардиальных тяжей желудочков сердца при сочетанном пороке митрального клапана

Параметры (см)	Левый желудочек				Правый желудочек				
	анулярно-трабекулярные	межсосочковые	сосочково-трабекулярные	межтрабекулярные	анулярно-трабекулярные	межсосочковые	сосочково-трабекулярные	межтрабекулярные	межстеночные трабекулярные перемычки
Ширина	0,14±0,01	—	0,15±0,02	0,15±0,01	0,24±0,01	0,17±0,01	0,13±0,01	0,16±0,004	0,27±0,01
Длина	1,58±0,05	—	1,18±0,05	1,80±0,05	1,76±0,05	0,83±0,05	1,10±0,05	0,84±0,05	1,83±0,05

Внешнее проявление гипертрофии в виде удлинения и утолщения наблюдается также со стороны межстеночных трабекулярных перемычек правого желудочка, которые локализуются по обеим сторонам конуса легочного ствола, что является вполне предсказуемым, так как расширение правого желудочка происходит в результате застойного повышения давления крови в малом круге кровообращения при данной патологии сердца. Длина межстеночных трабекулярных перемычек варьирует от 1,43 см до 2,2 см, а ширина от 0,2 см до 0,35 см (табл. 2).

Аналогичная закономерность наблюдается и в структурной организации мышечных перекидных перекладин в полости левого желудочка. Однако уместно заметить, что при морфометрическом исследовании мы не выявили межсосочковых мышечных перекидных перекладин в полости левого желудочка. По-видимому, это связано с наличием спаянных между собой сосочковых мышц при данной патологии сердца. Остальные анулярно-трабекулярные, межтрабекулярные и сосочково-трабекулярные мышечные перекидные перекладки нами были выявлены в разном их сочетании и количестве. В 1 случае из пяти наблюдений в полости левого желудочка сердца при сочетанном митральном пороке с преобладанием недостаточности клапана выявили анулярно-трабекулярную мышечную перекидную перекладину, длина которой соответствовала 2,01 см и четыре межтрабекулярных мышечных перекидных перекладин, длина которых была от 1,5 см до 2,16 см, что отличало их от таковых в остальных наблюдениях. Ширина анулярно-трабекулярных перекидных перекладин варьирует от 0,10 см до 0,20 см, а длина от 0,88 до 2,01 см. Размер длины межтрабекулярных мышечных перекидных перекладин колеблется от 1,5 см до 2,16 см, а ширина соответствует – 0,11 – 0,18 см. Длина сосочково-трабекулярных мышечных перекидных перекладин варьирует от 1,08 см до 1,25 см, а ширина от 0,1 см до 0,19 см (табл. 2).

Выводы

1. Миоэндокардиальные образования желудочков сердца, как мышечные перекидные перекладки и межстеночные трабекулярные перемычки (только в правом желудочке), известные в литературе под названием «аномальных» хорд, при сочетанном пороке митрального клапана тоже имеют место, как и в норме и вовлекаются в процесс компенсаторной перестройки желудочков сердца. То есть, мышечные перекидные перекладки и межстеночные трабекулярные перемычки утолщаются и удлиняются в

обоих желудочках сердца соответственно стадиям ревматического процесса.

2. В полости левого желудочка отсутствовали межсосочковые мышечные перекидные перекладки. Самыми длинными из мышечных перекидных перекладин выявились анулярно-трабекулярные в обоих желудочках, а самыми короткими – межсосочковые мышечные перекладки в правом желудочке. Длина всех мышечных перекидных перекладин и в левом, и в правом желудочках увеличилась по сравнению с нормой.

3. Сосочковые мышцы в обоих желудочках при данной патологии сердца удлинены и утолщены. В левом желудочке они часто спаяны между собой и створками митрального клапана. Контуры мышц и их верхушки, в ряде случаев, сглажены.

4. При сочетанном пороке митрального клапана с преобладанием недостаточности при гипертрофии левого желудочка увеличение массы миокарда происходит в основном за счет компактного миокарда левого желудочка, а в правом за счет трабекулярного миокарда.

Перспективы дальнейших разработок

Морфометрические данные сосочковых мышц и миоэндокардиальных тяжей сердца могут быть использованы в практической деятельности кардиологов при клинических исследованиях сердца.

Литература

1. Василенко В. Х. Пороки сердца / В. Х. Василенко, С. Б. Фельдман, Э. Б. Могилевский. – Ташкент: Медицина, 1983. – 366 с.
2. Волынский Ю. Изменения внутрисердечной гемодинамики при заболеваниях сердца (сдавливающий перикардит, врожденные и приобретенные пороки сердца): [монография] / Ю. Волынский. – Ленинград: «Медицина» Лен. отдел., 1969. – 270 с.
3. Галанкин В. Н. Об особенностях папиллярно-трабекулярного аппарата желудочков сердца в норме и при гипертрофии / В. Н. Галанкин // Архив патологии. – 1972. – № 9. – С. 30–35.
4. Домницкая Т. М. Результаты патологоанатомического исследования аномально расположенных хорд левого желудочка сердца / Т. М. Домницкая, Б. А. Сидоренко, Д. Ю. Песков // Кардиология. – 1997. – № 10. – С. 45–48.
5. Михайлов С. Клиническая анатомия сердца: [монография] / С. Михайлов. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
6. Ройтберг Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М.: «Бином», 2007. – 856 с.
7. Степанчук А. П. Характер деформации внутрисердечных образований левого желудочка при сочетанном пороке митрального клапана / А. П. Степанчук, Ю. П. Костиленко, Н. Л. Свиницкая [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – № 1 (91). – С. 227–231.
8. Степанчук А. Внутрисердечная оснастка желудочков сердца человека / А. Степанчук, Ю. Костиленко // Світ медицини та біології. – 2011. – № 4. – С. 40–44.
9. Юренев А. П. Об аномальных хордах / А. П. Юренев, Р. Девер, Е. Е. Рынькова [и др.] // Терапевтический архив. – 1995. – № 8. – С. 23–25.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МІОЕНДОКАРДІАЛЬНИХ УТВОРЕНЬ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ВАДІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Степанчук А. П.

Ключові слова: шлуночки серця, міоендокардіальні тяжі, сосочкові м'язи, поєднана мітральна вада.

Досліджували 8 сердець людей, померлих у віці від 34 до 90 років від набутої поєднаної вади мітрального клапана на фоні ревматизму. Міоендокардіальні утворення шлуночків серця, як м'язові перекидні перекладини і міжстінкові трабекулярні перемички (тільки в правому шлуночку), відомі в літературі під назвою «аномальних» хорд, при поєднаній ваді мітрального клапана теж мають місце, як і в нормі і втягуються у процес компенсаторної перебудови шлуночків серця. Тобто, м'язові перекидні перекладини і міжстінкові трабекулярні перемички товщають і подовжуються в обох шлуночках серця відповідно стадій ревматичного процесу. У порожнині лівого шлуночка були відсутні міжсосочкові м'язові перекидні перекладини. Найдовшими з м'язових перекидних перекладин виявилися анулярно-трабекулярні в обох шлуночках, а найкоротшими – міжсосочкові м'язові перекладини в правому шлуночку. Довжина всіх м'язових перекидних перекладин і в лівому, і в правому шлуночках збільшилася в порівнянні з нормою. Сосочкові м'язи в обох шлуночках при даній патології серця подовжені й потовщені. У лівому шлуночку вони часто спаяні між собою і стулками мітрального клапана. Контури м'язів і їх верхівки, в ряді випадків, зглажені. При поєднаній мітральній ваді з переважанням недостатності клапана при гіпертрофії лівого шлуночка збільшення маси міокарда відбувається в основному за рахунок компактного міокарда лівого шлуночка, а в правому за рахунок трабекулярного міокарду.

Summary

MORPHOMETRIC STUDIES OF MYOENDOCARDIAL VENTRICULAR FIBROSIS UNDER COMBINED MITRAL VALVE DEFECT

Stepanchuk A. P.

Key words: heart ventricles, myoendocardial bands, papillary muscles, combined mitral defect.

The experiment was carried out on 8 hearts of persons who died at the age of 34 – 90 years old of combined mitral valve defect against rheumatism. Myoendocardial fibrosis also known as "abnormal" cords take place in combined mitral valve defect as well as in the normal state, and are involved into the process of heart ventricle compensatory remodeling. It is, muscular trabeculas and interwall trabecular bridges become thicker and elongated in both ventricles depending on the stages of rheumatic process. In the left ventricle there are no interpapillary muscular trabeculas. The longest muscle trabeculas are annular ones in both ventricles, and the shortest are interpapillary trabeculas of the right ventricle. The length of trabeculas in both ventricles are increased in comparison to normal. Papillary muscles in both ventricles under the pathology are elongated and thickened. The borders of the muscles and their apexes are smoothed. In cases of combined mitral defect and left ventricular hypertrophy the growth of myocardium mass occurs mainly due to compact myocardium of the left ventricle, while in the right ventricle due to the trabecular myocardium.

УДК 616.314.-615.03-613.2

Ступак Е. П.

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ У КРЫС

Высшее государственное учебное заведение Украины “Украинская медицинская стоматологическая академия”, г. Полтава

При экспериментальном линкомициновом дисбиозе в десне крыс наблюдается развитие воспаления и дисбиоза, которые можно устранить применением таких препаратов, как “КальЦикор” (экстракт из корней цикория), “Экстравин” (экстракт из виноградной выжимки) или “Биокорн” (экстракт из зерна пшеницы молочной спелости).

Ключевые слова: десна, дисбиоз, воспаление, антидисбиотические препараты.

Статья является фрагментом НДР АМН 087.12: “Розробити способи профілактики та лікування стоматологічних захворювань у хворих на цукровий діабет 2 типу” (№ Державної реєстрації 0112U000).

В патогенезе стоматологических заболеваний, в том числе и пародонта, существенное место занимают нарушения со стороны микрофлоры полости рта, что характеризуется как дисбиоз (дисбактериоз) [1, 2]. Особенно велико значение дисбиоза в развитии патологических процессов в пародонте при сахарном диабете [3, 4]. В последние годы обращено внимание клиницистов на использование антидисбиотических препаратов, представленных про-, пре- и синбиотиками, а также иммуностимуляторами [5, 6].

Целью настоящего исследования стало изучение пародонтопротекторного действия разных антидисбиотических средств: кальцикора, экстравина и биокорна. Первый препарат представляет собой комплекс биологически активных веществ (БАВ) из корней цикория (инулин, фруктоолигосахариды, биофлавоноиды, хлорогеновая и цикориевая кислота, другие БАВ [7]. Второй препарат содержит полифенольные вещества из виноградной выжимки [8], и, наконец, третий препарат (“Биокорн”) представляет собой экстрактивные вещества из зерна пшеницы молочной спелости, которое содержит большое количество фруктоолигосахаров [9].

Материалы и методы исследования

В работе были использованы следующие препараты: “КальЦикор” (ТУ У 15.8-13903778-039:2007; гигиеническое заключение МЗУ № 05.03.02-06/40697 о 10.08.2007 г., производство НПА “Одесская биотехнология”), “Экстравин” (ТУ У 15.8-347377476-001:2007; гигиеническое заключение МЗУ № 05.03.02-06/40839 о 10.08.2007 г.), “Биокорн” [9, 10].

Экспериментальный дисбиоз вызывали путем введения с питьевой водой линкомицина в дозе 60 мг/кг [11]. Животные с первого дня опыта получали антидисбиотические препараты в дозе 750 мг/кг (кальцикор), 1 мл/кг (экстравин с концентрацией сухих веществ 8,3%) и 5 мл/кг (биокорн с концентрацией сухих веществ 2,6%).

Эксперименты были проведены на 50 белых крысах линии Вистар (самцы, 4 месяца), которых распределили в 5 групп: 1-я - норма (интактные), 2-я, 3-я, 4-я и 5-я получали с питьевой водой, начиная с 12-го дня в течение 5 дней линкомицин в дозе 60 мг/кг. Крысы 3-й группы с первого дня опыта получали с кормом 750 мг/кг живой массы кальцикор, крысы 4-й группы получали с питьевой водой по 1 мл/кг экстравина и крысы 5-й группы по 5 мл биокорна. Все антидисбиотические препараты крысы получали 28 дней. На 30-й день крысы умерщвлялись под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), у них иссекали десну и готовили из нее гомогенат (20 мг/кг 0,05М трис-НСI-буфера рН 7,5).

В гомогенате десны определяли концентрацию малонового диальдеида (МДА) [12], общую протеолитическую активность (ОПА) по расщеплению казеина при рН 7,6 [12], кислую фосфатазу (КФ) по гидролизур-нитрофенилфосфата при рН 4,8 [12], каталазу [12], уреазу [13] и лизоцим по лизису *M. lysodeikticus* [13]. По соотношению активности каталазы и концентрации МДА считывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по методике профессора А.П. Левицкого [13].

Результаты исследования и их обсуждение

Уровни МДА, ОПА и КФ являются биохимическими маркерами воспаления [12]. Результаты их определения в десне крыс с экспериментальным дисбиозом представлены в таблице 1, из которой видно, что при дисбиозе наблюдается четкая тенденция к увеличению уровня этих маркеров воспаления, однако во всех случаях $p > 0,05$. Введение с кормом (кальцикор) или с водой (экстравин, биокорн) антидисбиотических препаратов в течение 28 дней вызывает снижение уровня биохимических маркеров воспаления до нормы.

Таблица 1
Влияние антидисбиотических препаратов на биохимические маркеры воспаления в десне крыс с экспериментальным дисбиозом

№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	ОПА, нкат/кг	КФ, мк-кат/кг
1	Норма (интактные)	15,4±1,8	27,9±6,3	26,0±3,1
2	Экспериментальный дисбиоз (ЭД)	18,5±1,6 p>0,05	37,8±6,6 p>0,05	29,8±6,6 p>0,3
3	ЭД + "Кальцикор"	25,1±1,4 p>0,7 p ₁ >0,05	31,1±5,7 p>0,5 p ₁ >0,3	26,5±1,6 p>0,7 p ₁ >0,3
4	ЭД + "Экстравин"	14,2±0,6 p>0,4 p ₁ <0,05	27,9±3,1 p=1 p ₁ >0,3	21,2±1,7 p>0,05 p ₁ <0,05
5	ЭД + "Биокорн"	14,9±0,9 p>0,5 p ₁ <0,05	31,7±5,9 p>0,5 p ₁ >0,3	20,5±0,8 p>0,05 p ₁ <0,05

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1; p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2.

В таблице 2 представлены результаты определения активности антиоксидантного фермента каталазы и показателя баланса антиоксидантных и прооксидантных систем индекса АПИ как соотношения активности каталазы и концентрации МДА [12]. Из этих данных видно, что при

дисбиозе наблюдается тенденция к снижению активности каталазы и достоверное снижение индекса АПИ. Все испытанные антидисбиотические препараты достоверно увеличивают активность каталазы и индекса АПИ практически до нормы.

Таблица 2
Влияние антидисбиотических препаратов на активность каталазы и индекс АПИ в десне крыс с экспериментальным дисбиозом

№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма (интактные)	5,27±0,32	3,22±0,12
2	Экспериментальный дисбиоз (ЭД)	4,75±0,22 p>0,05	2,57±0,14 p<0,01
3	ЭД + "Кальцикор"	5,68±0,27 p>0,05 p ₁ <0,05	3,88±0,30 p>0,6 p ₁ <0,05
4	ЭД + "Экстравин"	5,57±0,32 p>0,3 p ₁ <0,05	3,92±0,15 p=1 p ₁ <0,01
5	ЭД + "Биокорн"	5,49±0,29 p>0,3 p ₁ <0,05	3,68±0,15 p>0,05 p ₁ <0,01

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2.

В таблице 3 представлены результаты определения активности уреазы (показатель микробной обсемененности) и лизоцима (отражающей состояние неспецифического иммунитета). Из этих данных видно, что при дисбиозе имеет место явная тенденция к увеличению в десне уровня уреазы (а, следовательно, микробной обсемененности), а под влиянием антидисбио-

тических препаратов - снижение активности уреазы, что указывает на снижение уровня микробной обсемененности десны. С лизоцимом все происходит наоборот: при ЭД наблюдается тенденция к снижению его активности, а под влиянием антидисбиотических препаратов - тенденция к увеличению, вплоть до полной нормализации.

Таблица 3
Влияние антидисбиотических препаратов на активность уреазы и лизоцима в десне крыс с экспериментальным дисбиозом

№ п/п	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Норма (интактные)	1,68±0,39	370±80
2	Экспериментальный дисбиоз (ЭД)	2,36±0,38 p>0,05	300±60 p>0,3
3	ЭД + "Кальцикор"	0,99±0,38 p>0,05 p ₁ <0,05	330±20 p>0,3 p ₁ >0,3
4	ЭД + "Экстравин"	1,69±0,30 p>0,8 p ₁ >0,05	360±50 p>0,6 p ₁ >0,1
5	ЭД + "Биокорн"	1,75±0,21 p>0,5 p ₁ >0,05	380±40 p>0,6 p ₁ >0,05

Примечания: p – показатель достоверности различий с группой № 1;
p₁ – показатель достоверности различий с группой № 2.

Рассчитанные по методу Левицкого показатели степени дисбиоза в десне представлены на рисунке. При экспериментальном дисбиозе этот показатель увеличивается в 1,7 раза ($p < 0,001$), а под воздействием антидисбиотических препаратов возвращается к норме, причем в большей степени антидисбиотическое действие оказал препарат “КальЦикор”, содержащий классические пребиотики инулин и фруктоолигосахариды, а также хлорогеновую и цикориевую кислоты. Не исключено, что определенное антидисбиотическое действие оказывает и входящий в состав кальцикора цитрат Са, отсутствующий в экстравине и в биокорне.

Сравнивая эти три препарата по другим биохимическим маркерам, можно видеть, что противовоспалительное действие больше выражено у экстравина (возможно, за счет большего содержания полифенолов), а антимикробные (если судить по активности уреазы) у кальцикора. Биокорн в большей степени стимулирует неспецифический иммунитет, о чем свидетельствует большее увеличение активности лизоцима.

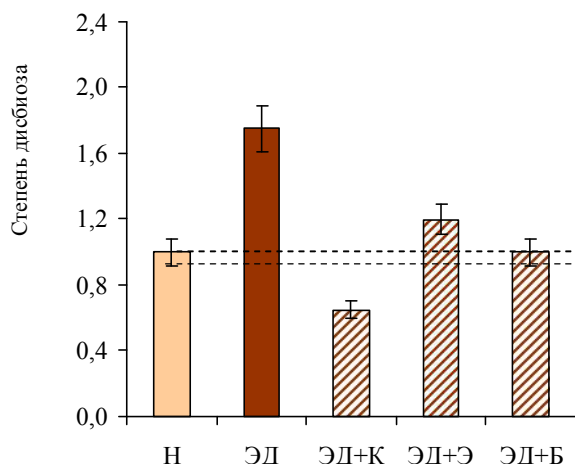


Рис. Влияние антидисбиотических препаратов на степень дисбиоза десны крис при экспериментальном дисбиозе (Н - норма, ЭД - экспериментальный дисбиоз, К - “КальЦикор”, Э - “Экстравин”, Б - “Биокорн”).

Возможно, в будущем целесообразно изучить лечебно-профилактическое действие комбинации антидисбиотических препаратов, рассчитывая на суммацию их эффектов.

Реферат

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДИСБІОЗІ У ЩУРІВ
Ступак О.П.

Ключові слова: ясна, дисбіоз, запалення, антидисбіотичні препарати.

При експериментальному лінкоміциновому дисбіозі в яснах щурів спостерігається розвиток запалення та дисбіозу, які можна усунути за допомогою таких препаратів, як “КальЦикор” (екстракт з коріння цикорію), “Екстарвін” (екстракт з виноградних вичавок) або “Біокорн” (екстракт із зерна пшениці молочної стиглості).

Выводы

1. При экспериментальном дисбиозе, вызванном линкомицином, в десне крис наблюдается развитие воспаления и дисбиоза в сочетании со снижением неспецифического иммунитета и баланса антиоксидантно-прооксидантных систем.

2. Применение антидисбиотических препаратов (кальцикор, экстравин или биокорн) в значительной степени устраняет патологические явления в десне, наблюдаемые при дисбиозе.

Литература

1. Шашмурина В.Р. Характеристика микробиоценоза полости рта пациентов с полным отсутствием зубов в ближайшие сроки после дентальной имплантации / В.Р. Шашмурина, А.И. Воложин, В.Н. Царев // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 28-33.
2. Левицький А.П. Обґрунтування патогенетичної ролі дисбіотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту в експерименті / А.П. Левицький, М.В. Ліснчук, В.М. Зубачик // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. – № 2 (42). – С. 28-36.
3. Ткаченко П.І. Стан імунологічної резистентності у хворих на цукровий діабет 2 типу, які потребують хірургічної санації порожнини рота / П.І. Ткаченко, М.П. Митченко // Український стоматологічний альманах. – 2009. – № 5. – С. 19-23.
4. Скрипников П.Н. Особенности микробиоценоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом 2 типа и атеросклерозом, его коррекция антиоксидантами / П.Н. Скрипников, О.Г. Суковач // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 3. – С. 134-137.
5. Бондаренко В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М.Бондаренко, А.А. Воробьев // ЖМЭИ. – 2004. – № 1. – С. 84-92.
6. Левицький А.П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А.П. Левицький, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан. – Харьков : ЭДЭНА, 2008. – 100 с.
7. Левицький А.П. Цикорий в питании и медицине / А.П. Левицький, С.В. Гончарук. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 100 с.
8. Патент на корисну модель №42783 Україна, МПК (2006) А61К 31/00 А61Р 1/100. Спосіб лікування дисбактеріозу / Левицький А.П., Селіванська І.О., Макаренко О.А. та ін.; заявник та патентовласник Державна установа “Інститут стоматології АМН України”; заявл. 26.12.2008; опубл. 27.07.2009, Бюл. № 14.
9. Левицький А.П. Влияние экстракта из незрелой пшеницы на степень дисбиоза слизистой оболочки полости рта / А.П. Левицький, И.А. Селиванская, С.А. Демьяненко, В.Г. Гулавский // Вісник стоматології. – 2009. – № 1. – С. 2-6.
10. Селиванская И.А. Влияние фитопрепаратов “Экстравин” и “Биокорн” на показатели воспаления и дисбиоза в слизистой тонкой кишки крис с экспериментальным дисбактериозом / И.А. Селиванская, В.Т. Гулавский, А.П. Левицький // Вісник стоматології. – 2010. – № 5. – С. 37-40.
11. Левицький А.П. Влияние антибиотика линкомицина на слизистую оболочку полости рта крис / А.П. Левицький, С.А. Демьяненко // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 6-10.
12. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / [Левицький А.П., Деняга О.В., Макаренко О.А. и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
13. Пат. №43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деняга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]. – № у 20081509; заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

Summary

PERIODONTIUM-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS IN EXPERIMENTAL DYSBIOSIS IN RATS

Stupak O.P.

Key words: gum, dysbiosis, inflammation, antidysbiotic drugs.

This paper describes the development of inflammation in rats' gingiva under modeled lincomycin-induced dysbiosis. These inflammatory manifestations may be eradicated by applying medications as "KalCikor" (extract of chicory roots), "Extravin" (extract of grape pomace) "Biocorn" (extract of milky-ripened wheat).

УДК: [611.316 – 092.9:615.243]:615.372

Сухомлин А.А.

ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «АПІБАКТ» НА АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ ТА А-АМІЛАЗИ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м.Полтава

Експерименти виконані на 49 білих щурах-самцях. За умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи розвивається гіпоацидитет і, як наслідок, гіпергастринемія. В умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз щурів – дисбаланс регуляторних систем та зниження функціональних резервів тканин слинних залоз. Застосування мультимікробіотики «Апібакт» нормалізує систему регуляторних поліамінів та синтез білка.

Ключові слова: слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, поліаміни, «Апібакт».

Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № 0109U007982.

На теперішній час захворювання шлунково-кишкового тракту займають третє місце в загальній структурі захворюваності і їх розповсюдженість постійно зростає. Для лікування кислотозалежних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) широко застосовуються антацидні засоби, серед яких провідну роль відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Довготривале застосування ІПП має негативні наслідки, зокрема, розвиток гіпергастринемії [12]. Загальновідомо, що за умов трофічної та мітогенної дії гастрину є ризик розвитку онкологічних захворювань ШКТ [6, 7]. Механізм розвитку гіпергастринемії, перш за все, полягає в довготривалому застосуванні ІПП, які шляхом пригнічення H^+/K^+ -АТФази призводять до гіпоацидитету, що стимулює G-клітини антрального відділу шлунку секретувати гастрин.

Як відомо, гіпоацидність шлункового вмісту призводить до розвитку дисбіозу ШКТ [10]. У зв'язку з цим, згідно з Маастрихтським консенсусом, в комплексному лікуванні кислотозалежних хвороб органів травної системи застосовуються пробіотики [8]. Застосування пробіотиків не тільки корегує порушення мікроекології ШКТ, але і позитивно впливає на активність імунної та ендокринної систем. На сьогоднішній день існує велика кількість пробіотичних лактомісних препаратів, що використовуються для профілактики та корекції дисбіозів ШКТ. Мультимікробіотик «Апібакт» - це унікальна композиція симбіозу пробіотичних бактерій і екстракту прополісу. Одна доза препарату (10 см³) містить не менше 10¹² живих клітин пробіотичних бактерій і 1,5 або 2,5% екстракту прополісу. Пробіотична ефективність мікрофлори мультимікробіотики зростає при додаванні екстракту прополісу і раціонально доповнюється його лікувально-профілактичними

властивостями. До складу прополісу входять рослини смоли (в середньому 55%); бальзами, які містять у вигляді складних сумішей ефірні масла, дубильні речовини, ароматичні альдегіди, фенолокислоти; віск; квітковий пилок (5-11%); механічні домішки. В ньому великий набір мінеральних елементів, містяться вітаміни та інші речовини. Флавоноїди, що входять до складу прополісу володіють вираженими протизапальними та антисептичними властивостями [10].

Мета

Обґрунтування експериментальної корекції патологічних змін в тканинах слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії мультимікробіотиком «Апібакт».

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 49 білих щурах-самцях вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень, згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на окремі групи, яким щоденно протягом 28 діб вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) та «Апібакт» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили етаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочередно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору "MP Biomedicals, LLC" (USA). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав 59,0±35,5 пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – 170,7±90,7 пг/мл (p<0,05). Таким чином, трива-

ле введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм тканин слинних залоз недостатньо вивчений [4, 12]. В гомогенаті слинних залоз щурів визначали активність орнітиндекарбоксилази [9] та α -амілази [2, 3]. Отримані результати експериментальних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки синтезу регуляторних поліамінів та білоксинтезуючої функції слинних залоз досліджували активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази за умов тривалого введення омепразолу. Орнітиндекарбоксилаза є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації та транскрипції і, як наслідок, проліферацію клітин та синтез білків. Також в ряді досліджень встановлена роль орнітиндекарбоксилази в механізмі дії фактору росту епідерміса (ФРЕ). В цих дослідженнях було показано, що ФРЕ підвищує активність орнітиндекарбоксилази та стимулює транспорт путресцину в фібробластах людини *in vitro*. Також активність орнітиндекарбоксилази в клітинах феохромацитоми РС12 підсилюється цАМФ та гальмується путресцином. Наявні також дані про роль

поліамінів, пов'язаних з орнітиндекарбоксилазою в механізмі дії ФРЕ [4, 11].

Відомо, що поліаміни здійснюють вплив на різноманітні ферменти, що беруть участь в синтезі ДНК. В дослідях *in vitro* поліаміни стимулюють активність ДНК-залежної РНК-полімерази [1]. Суттєва роль поліамінів полягає в ініціації синтезу пептидів шляхом зміни конформації рибосом [11].

Під впливом на організм факторів оточуючого середовища відбуваються значні зміни метаболізму в цілому, перш за все, в обміні білків та нуклеїнових кислот. Певну роль в цьому відіграють і поліаміни. Для дослідження обміну поліамінів в тканинах слинних залоз щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії використали дослідження активності орнітиндекарбоксилази, яка каталізує ключову реакцію синтезу поліамінів – декарбоксилювання орнітину з утворенням путресцину, який приймає участь у регуляції біологічних процесів та є попередником синтезу інших поліамінів [4].

Функціональні можливості слинних залоз можна оцінити за допомогою дослідження активності α -амілази в тканинах слинних залоз щурів, яка є металоферментом, що має четвертинну структуру [5].

Таблиця 1.

Активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази в тканинах слинних залоз за умов гіпергастринемії та її корекції мультипробіотиком «Апібакт», (M \pm m)

Групи тварин	Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв.	Активність α -амілази, мг/год*г.
1. Контроль (n=12)	269,0 \pm 8,0	71,9 \pm 2,0
2. Омепразол 28 діб (n=17)	244,5 \pm 10,5	81,7 \pm 2,2
3. Омепразол + апібакт 28 діб (n=8)	289,5 \pm 7,8	88,6 \pm 1,3
4. Апібакт 28 діб (n=12)	274,1 \pm 12,1	70,6 \pm 1,2
Статистичний показник $\Sigma=49$	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ >0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ >0.05

Примітка: n- кількість тварин

Нами встановлено, що на 28 день введення омепразолу активність орнітиндекарбоксилази в слинних залозах вірогідно знизилась порівняно з контролем (таб. 1). Використання мультипробіотика «Апібакт» на 28 добу введення омепразолу сприяє вірогідному зростанню в 1,2 рази активності орнітиндекарбоксилази порівняно з тваринами без корекції (таб. 1). Аналізуючи активність α -амілази в тканинах слинних залоз щурів за умов введення ІПП, встановили, що на всіх етапах експерименту її активність вірогідно зростає порівняно з контролем, а за умов використання мультипробіотика «Апібакт» активність α -амілази була в 1,1 рази вище, ніж у щурів без корекції (таб. 1).

Отже, за умов корекції гіпергастринемії мультипробіотиком «Апібакт» відбувається нормалізація синтезу регуляторних поліамінів, білків та нуклеїнових кислот.

Висновки

Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину і, як наслідок, до патологічних змін в тканинах слинних залоз щурів, а саме: до дисбалансу регуляторних поліамінів та підвищення синтезу білків у тканинах слинних залоз. Корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» сприяє нормалізації активності орнітиндекарбоксилази, синтезу регуляторних поліамінів та підвищенню функціональних резервів тканин слинних залоз щурів.

Література

1. Гусейнов Г.О. Роль полиаминов в защите организма при экстремальных воздействиях / Г.О.Гусейнов, И.А.Исмаилов // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: Сборник научных работ. – 2004. – С.412-414.
2. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процес сов / Денисов А.Б. – М. : Издательство РАМН, 2003. – 60 с.

3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / [В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотиницкая и др.] – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
4. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / Сукманский О.И. – К. : Здоровья, 1991. – 112 с.
5. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск : Издательство НТЛ, 2002. – 124 с. : ил.
6. Уголев А.М. Гормоны пищеварительной системы: физиология, патология, теория функциональных блоков / А.М. Уголев, О.С. Радбиль. – М. : Наука, 1995. – 283 с.
7. Халтурин В.Ю. Клиническая оценка роли гастринемии и чувствительности к гастрину при раке толстой кишки / В.Ю. Халтурин, В.Б. Гамаюнова, Л.М. Берштейн // Вопр. онкологии. – 1997. – Т. 43 (6). – С. 575-579.
8. Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Журнал практичного лікаря. – 2003. – №4. – С. 20-27.
9. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов // Клини. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
10. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К. : Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
11. Morgan David M.L. Polyamine Protocols / M.L. David Morgan // Humana Press Inc. Totawa. Methods in Molecular Biology. – 1997. – V. 79. – 183 p.
12. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, M. Olausson // Scand J. Gastroenterology. – 1989. – V. 24. – P. 27-32.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «АПИБАКТ» НА АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ И α -АМИЛАЗЫ В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, полиамины, «Апибакт».

Эксперименты выполнены на 49 белых крысах-самцах. При длительном использовании ингибиторов протонной помпы развивается гипоацидитет и, как следствие, гипергастринемия. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии возникают патологические изменения в тканях слюнных желез – дисбаланс регуляторных систем и снижение функциональных резервов тканей слюнных желез. Применение мультипробиотика «Апибакт» нормализует систему регуляторных полиаминов и белков.

Summary

INFLUENCE OF MULTIPROBIOTIC «APIBACT» ON ACTIVITY OF THE ORNITINDECARBOXYLASE AND α -AMYLASE OF THE SALIVARY GLANDS UNDER CONDITIONS OF HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, «Apibact».

The experiments were carried out on 49 white male rats. Prolonged administration of proton pump inhibitors leads to hypoacidity and as a result to hypergastrinemia. In cases of omeprazole-induced gastrinemia we may observe pathological changes in the tissues of salivary glands due to the imbalance of regulatory systems and reduction of functional reserve of salivary gland tissues. Multiprobiotic «Apibact» may normalize the system of regulative polyamines and proteins.

УДК : 577.1:616-001.17.-092.9

Сухомлин Т.А.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛІПІН» ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ В УМОВАХ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Розвиток протеїназно-інгібіторного дисбалансу за декомпенсаторним типом є важливим механізмом виникнення патологічних змін легеневої тканини при опіковій хворобі. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу в тканинах легень.

Ключові слова: експериментальна опікова хвороба, легені, протеолітична активність, ліпін, антитриптична активність

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні і патофізіологічні механізми ушкодження внутрішніх органів при опіковій хворобі», державний реєстраційний номер №0111U005142.

Вступ

Опікова хвороба призводить до розвитку синдрому поліорганної недостатності, при якому найчастіше вражаються легені. Летальність при приєднанні легневих ускладнень досягає 50% [1], що робить питання профілактики пошкоджень легень при опіковій хворобі важливою проблемою комбустіології [7, 8]. Важливу роль в патогенезі патологічних змін у внутрішніх органах при опіковій хворобі відіграють протеолітичні ферменти, які розщеплюють білки, що призводить до дисбалансу в системі протеїнази-

інгібітори в бік активації протеолізу [11, 16]. Вивчення метаболічних процесів в легенях при опіковій хворобі, зокрема протеїназно-інгібіторного потенціалу, сприяє пошуку шляхів корекції патологічних змін [3, 12].

Мета дослідження

Вивчення впливу препарату «Ліпін» на патологічні зміни в легенях щурів в умовах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) в докладній динаміці.

Матеріали і методи

Експерименти виконанні на 112 білих щурах-самцях, вагою 180-200г згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Щурів утримували в стандартних умовах віварію, на звичайному раціоні. У тварин моделювали опікову хворобу за методом Довганського [4] шляхом занурення епільованої шкіри задньої кінцівки у гарячу воду (t 70-75 С) протягом 7 сек, під легким ефірним наркозом. За цих умов утворювався опік IIIА-Б ступеню, площа якого становила 12-15% поверхні тіла тварини [6]. Евтаназію тварин здійснювали під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку, токсемії та септикотоксемії [5]. Препарат «Ліпін» вводили внутрішньоочеревинно в дозі 0,8 ммоль/кг відразу після моделювання ЕОХ. В гомогенаті легеневої тканини для оцінки протеїназно-інгібіторного потенціалу визначали загальну протеолітичну активність та антриптичну активність [2, 9]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням U-

критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчаючи протеїназно-інгібіторний баланс легень щурів в умовах ЕОХ, одержали наступні результати (табл. 1): на 1-у добу (стадія опікового шоку) підвищення загальної протеолітичної активності порівняно з контрольними щурами склало в 2,35 разу (p<0,05), на 7-у добу (стадія токсемії) протеолітична активність зросла в 2,14 разу (p<0,05) по відношенню до контрольних щурів (p<0,05), на 14-у добу – у 1,78 разу (p<0,05), на 21-у добу – у 1,35 разу (p<0,05), на 28-у добу – у 1,21 разу (p<0,05). Водночас загальна антриптична активність на 1-у добу зросла в 1,17 разу (p<0,05), а потім, на 7-у добу знизилась у 1,1 разу (p<0,05) нижче ніж у контрольних щурів та продовжувала знижуватись на 14-у добу – у 1,24 разу (p<0,05), на 21-у добу – у 1,31 разу (p<0,05), на 28-у добу – у 1,35 разу (p<0,05). Ці показники свідчать про те, що в умовах ЕОХ активуються протеолітичні процеси в легенях, особливо в стадію опікового шоку, на фоні зниження рівня інгібіторів протеаз.

Таблиця 1.

Протеїназно-інгібіторний баланс тканин легень щурів при ЕОХ, (M±m)

Групи тварин	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв	Загальна антриптична активність, г/кг
1.Контроль (n=7)	0,39 ± 0,017	35,11 ± 1,04
2.Опікова хвороба 1 доба (n=7)	0,93 ± 0,016	41,11 ± 0,90
3.Опікова хвороба 7 доба (n=7)	0,84 ± 0,018	31,83 ± 1,13
4.Опікова хвороба 14 доба (n=7)	0,69 ± 0,014	28,21 ± 0,71
5.Опікова хвороба 21 доба (n=7)	0,53 ± 0,017	26,66 ± 0,37
6.Опікова хвороба 28 доба (n=7)	0,47 ± 0,02	26,07 ± 0,43
Статистичний показник	p ₁₋₂ <0.05, p ₁₋₃ <0.05, p ₁₋₄ <0.05, p ₁₋₅ <0.05	p ₁₋₂ >0.05, p ₁₋₃ >0.05, p ₁₋₄ <0.05, p ₁₋₅ <0.05

Таблиця 2.

Протеїназно-інгібіторний баланс тканин легень щурів при ЕОХ за умов корекції препаратом «Ліпін», (M±m)

Групи тварин	Загальна протеолітична активність, мкмоль/г*хв	Загальна антриптична активність, г/кг
1. Контроль (n=7)	0,39 ± 0,017	35,11 ± 0,88
2. Опікова хвороба 1 доба (n=7)	0,81 ± 0,02	38,45 ± 0,61
3. Опікова хвороба 7 доба (n=7)	0,67 ± 0,02	24,07 ± 1,81
4. Опікова хвороба 14 доба (n=7)	0,61 ± 0,02	25,59 ± 1,05
5. Опікова хвороба 21 доба (n=7)	0,46 ± 0,02	28,92 ± 0,84
6. Опікова хвороба 28 доба (n=7)	0,43 ± 0,01	32,5 ± 0,81
Статистичний показник	p ₁₋₂ <0.05, p ₁₋₃ <0.05, p ₁₋₄ <0.05, p ₁₋₅ <0.05	p ₁₋₂ >0.05, p ₁₋₃ >0.05, p ₁₋₄ <0.05, p ₁₋₅ <0.05

В умовах експериментальної корекції препаратом «Ліпін» спостерігалась нормалізація протеїназно-інгібіторного дисбалансу шляхом зменшення загальної протеолітичної активності на фоні зростання активності інгібіторів протеїназ. Так, на 1-у добу загальна протеолітична активність зросла в 2,38 разу (p<0,05), на 7-у добу – в 2,15 разу (p<0,05), на 14-у добу – в 1,77 разу (p<0,05), на 21-у добу – в 1,36 разу (p<0,05), а на 28-у добу – в 1,1 разу (p<0,05) про відношенню до контрольних щурів. Загальна антриптична активність на 1-у добу зросла в 1,1 разу (p<0,05), потім знизилась на 7-у добу в 1,46 разу (p<0,05), на 14-у добу – в 1,37 разу (p<0,05), на 21-у добу – в 1,21 разу (p<0,05), а на 28-у добу – в 1,08 разу (p<0,05) в порівнянні з контрольними щурами (табл. 2).

Висновки

Таким чином, в умовах ЕОХ в легеневій тканині щурів розвинувся дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу за декомпенсаторним типом. Експериментальна корекція препаратом «Ліпін» призвела до нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу в тканинах легень.

Література

1. Вазина И.Р. Летальность и причины смерти обожженных / И. Р. Вазина, С. Н. Бугров // Российский медицинский журнал. – 2009. – №3. – С.14-17.
2. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим. – К. : Здоровья, 1988. – 200 с.
3. Гула Н.М. Протизапальний вплив N-стеароїлетаноламіну на експериментальну опікову травму в щурів / Н.М. Гула, А.А. Чумак, А.Г. Бердишев [та ін.] // Укр.біохім.журн. – 2009. – Том 89, №2. – С.107-116.

- Довганский А.П. Материалы к патогенезу ожоговой болезни : автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук : спец. 14765 «Патологическая физиология» / А.П. Довганский. – Кишинев, 1971. – 32 с.
- Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М.О. Клименко, Л.Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
- Кочетыгов Н.И. Ожоговая болезнь : Монография / Н.И. Кочетыгов. – Л. : Медицина, 1973. – 244 с.
- Кубишкін А.В. Протеолітичні механізми ураження легень при тяжких інтоксикаціях / А.В. Кубишкін, С.Г. Доніч, Н.Ю. Горохова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2004. – Том 3, №2. – С.77-79.
- Мартусевич А.К. Метаболические аспекты патогенеза ожогового эндотоксикоза / А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин, И.Е. Погодин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2009. – №1. – С.30-32.
- Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] ; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
- Малахова М.Я. Биохимические тесты регистрации поражения легких у обожженных / М.Я. Малахова, Д.А. Козулин, И.В. Шлык // Комбустиология. – 2001. – №8. – С.23-26.
- Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату «Кріохор» для її лікування : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Л.Г. Нетюхайло. – Харків, 2007. – 34 с.
- Семенов В.А. Обоснование расширения ранней патогенетической терапии у тяжелообожженных на догоспитальном этапе / В.А. Семенов, О.В. Шиянов // Военно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 331, №5. – С.55-56.
- Albright J.M. Proteasomes in human bronchoalveolar lavage fluid after burn and inhalation injury / J.M. Albright, J. Romero, V. Saini [et. al.] // J Burn Care Res. – 2009. – V. 30, №6. – P. 948-56.
- Chai J. The relationship between skeletal muscle proteolysis and ubiquitin-proteasome proteolytic pathway in burned rats / J. Chai, Y. Wu, Z. Sheng // Burns. – 2002. – V. 28, №6. – P. 527-33.
- Jeschke M.G. Pathophysiologic response to severe burn injury / M.G. Jeschke, D.L. Chinkes, C.C. Finnerty // Ann Surg. – 2008. – V. 248, №3. – P. 387-399.
- Neely A.N. Proteolytic activity in human burn wounds / A.N. Neely, R.L. Brown, C.E. Clendening [et.al.] // Wound Repair Regen. – 1997. – V. 5, №4. – P. 302-309.
- Sheriff S. Des-acyl ghrelin exhibits pro-anabolic and anti-catabolic effects on C2C12 myotubes exposed to cytokines and reduces burn-induced muscle proteolysis in rats / S. Sheriff, N. Kadeer, R. Joshi [et. al.] // Mol Cell Endocrinol. – 2012. – V. 351, №2. – P. 286-295.
- Traber D.L. The role of the bronchial circulation in the acute lung injury resulting from burn and smoke inhalation / D.L. Traber, H.K. Hawkins, P. Enkhbaatar [et. al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2007. – V. 20, №2. – P. 163-166.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ «ЛИПИН» ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Сухомлин Т.А.

Ключевые слова: экспериментальная ожоговая болезнь, легкие, протеолитическая активность, липин, антитриптическая активность

Развитие дисбаланса протеиназно-ингибиторного потенциала по декомпенсаторному типу является важным механизмом возникновения патологических изменений легочной ткани при ожоговой болезни. Экспериментальная коррекция препаратом «Липин» привела к нормализации протеиназно-ингибиторного потенциала в тканях легких.

Summary

EXPERIMENTAL CORRECTION OF PROTEOLYTIC ACTIVITY IN LUNGS OF RATS BY «LIPIN» IN BURN DISEASE

Sukhomlyn T.A.

Keywords: experimental burn disease, lungs, proteolytic activity, lipin

The development of imbalance in proteolysis according to decompensated type is the important mechanism of pathological changes that occur in lungs tissues under burn disease. Experimental correction by «Lipin» leads to normalization of proteolytic activity in lung tissues.

УДК: 616.31 : 616.248 : 611 : 616 – 074/078 : 59.082

Филоненко Т. Г., Колесник К. А., Насонов А. Ю.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТОМАТИТЕ НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАННОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

На модели травматического стоматита на фоне экспериментальной бронхиальной астмы установлено, что лечебный комплекс, включающий капли «Береш Плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин» предотвращает развитие или снижает проявления воспаления, уменьшая выраженность деструктивных и дистрофических процессов. Эффективность лечебного комплекса является следствием активного функционирования в ране макрофагов и высокой пролиферативной активности эпителиоцитов базального слоя многослойного плоского эпителия с формированием упорядоченного эпителиального пласта и восстановлением плотных межклеточных контактов.

Ключевые слова: экспериментальный стоматит, бронхиальная астма, гистологические и электронно-микроскопические исследования.

В настоящее время бронхиальная астма является одной из центральных проблем педиатрии во всех странах мира, в том числе и в Украине [7]. Многие авторы рассматривают воспалительные заболевания СОПР и пародонта при бронхиальной астме (БА) с позиций единого

иммунно-воспалительного характера возникновения, затрагивающего как полость рта, так и дыхательные пути [1, 4, 5]. Терапия патологических процессов в ротовой полости у пациентов с БА должна быть комплексной и включать в себя не только препараты, действие которых направ-

лено на снижение общей сенсibiliзации организма, но и адекватно подобранные средства для коррекции общего и местного иммунного статуса больных.

Цель исследования

Целью исследования явилась морфологическая оценка эффективности лечебного комплекса, включающего Капли «Береш Плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин» при экспериментальном стоматите на фоне бронхиальной астмы.

Материал и методы

Для достижения цели на первом этапе эксперимента проводили моделирование бронхиальной астмы у 47 крыс.[3] При выполнении методики увеличивали дозу сенсibiliзирующего вещества и время ингаляции для каждого животного в ингаляционной камере объемом – 1400 см³ с помощью ультразвукового ингалято-

ра «Муссон». Для сенсibiliзации крыс использовали бычий овальбумин – 10 мг, разведенный в 0,5 мл стерильной апиригенной воды для инъекций, который вводили через день внутривентриально в течение 28 дней. По окончании моделирования легочной обструкции осуществили второй этап эксперимента. Всем экспериментальным животным скальпелем делали поверхностный линейный разрез на десневой поверхности длиной 0,4 см.

Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Каждой группе экспериментальных животных на вторые сутки после нанесения разреза применяли один из трех комплексов лечения раневой поверхности десны (табл.1).

Крыс выводили из эксперимента на 3, 5, 7, 10 и 14 сутки. Морфологическое исследование (гемотоксилин-эозин) проводили по стандартной методике [2]. Выполняли трансмиссионную (растровую) электронную микроскопию.

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по группам в зависимости от применяемого лечения

№ группы (кол-во животных, n)	Характеристика группы
Контрольная (n=10)	Экспериментальные животные без лечения
1 экспериментальная (n=12)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день и зубного эликсира «Лизомукоид» ежедневно в виде орошений
2 экспериментальная (n=12)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день и сурфактант-содержащего препарата «Сузакрин» в виде аппликаций по 0,2 мл на раневую поверхность.
2 экспериментальная (n=13)	Экспериментальные животные с использованием в качестве терапии терапии капель «Береш плюс» внутрь по 1 капле 2 раза в день, зубного эликсира «Лизомукоид» в виде полосканий и сурфактант-содержащего препарата «Сузакрин» в виде аппликаций по 0,2 мл на раневую поверхность.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования свидетельствовали, что применение комплекса препаратов: капли «Береш плюс», «Лизомукоид» и «Сузакрин» ускоряло процесс очищения раны, что подтверждалось данными гистологического и электронномикроскопического исследования уже на третьей сутки в виде присутствия большого количества зрелых активно функционирующих макрофагов. Важным отличием электронномикроскопической картины данной экспериментальной группы на третьи сутки исследования являлось наличие пролиферативных процессов, а именно высокой функциональной активности пролиферирующих эпителиоцитов базального слоя, большое количество базальных клеток в состоянии митоза (рис.1).

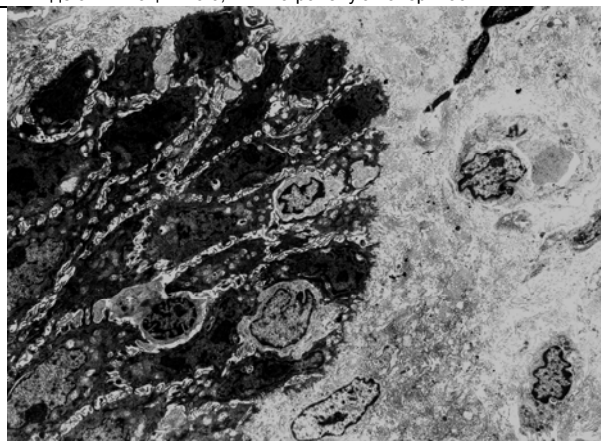


Рис.1 3-й день исследования. 3 экспериментальная группа. Базальные эпителиоциты в состоянии повышенной функциональной активности (Эп). Интраэпителиальная инфильтрация лимфоцитами (Лф). ТЭМ. Ув. 1200^x.

Макрофагальная активность наблюдалась также и во второй экспериментальной группе, где в качестве лечения применяли капли «Береш плюс» и «Сузакрин».

По нашему мнению выраженный эффект был

обусловлен действием сурфактант-ассоциированного белка SP-A, а также Ig A и Ig G, стимулирующими приток в рану макрофагов, за счет чего и ускоряется первичное очищение раны. Кроме того, белки сурфактанта SP-B и SP-C и фосфолипиды, входящие в состав препарата, обеспечивают выраженное поверхностно-активное действие, создавая на поврежденной поверхности пленку, предохраняющую рану от вторичной бактериальной инсеминации и способствующую, в данном случае, сохранению оптимальных условий для действия зубного эликсира «Лизомукоид». Одним из основных действующих его компонентов является лизоцим – фермент, обладающий бактерицидной активностью и присутствующий в лейкоцитах, слюне и слезной жидкости. Вместе с другими компонентами слюны, такими как секреторные иммуноглобулины A (sIgA), он способствует уничтожению микроорганизмов в полости рта, что позволяет ограничить их количество [6].

Следует отметить, что наиболее выраженные воспалительные проявления в виде дистрофических и очаговых некротических изменений, затрагивающих строму и эпителиальный слой, наблюдались в контрольной и первой экспериментальной группах, что свидетельствует о недостаточном эффективном действии «Лизомукоида» как самостоятельного препарата для лечения стоматитов у пациентов с БА. Таким образом, в данных группах в условиях персистирующего воспалительного процесса нарушаются процессы регенерации и задерживается восстановление утраченного поверхностного эпителия, т.е. фаз пролиферации и эпителизации раневой поверхности.

На 5 сутки эксперимента в биоптатах контрольной группы животных в тканях также присутствовали экссудативно-некротические изменения, выраженные, однако, в меньшей степени, чем в предыдущий срок забора материала.

В первой и второй экспериментальных группах явления отека и расстройств кровообращения были слабо выражены и немногочисленны. В очаговом воспалительном инфильтрате преобладали макрофаги и плазматические клетки. При этом, местами определялись пока еще немногочисленные, хаотично переплетающиеся между собой, коллагеновые волокна. Эпителиальный пласт попрежнему выглядел отечным, однако явления балонизации клеток отсутствовали. Были ярко выражены акантоз и гиперкератоз.

Данные морфологического исследования третьей экспериментальной группы на 7 сутки исследования свидетельствовали об отсутствии

воспалительного клеточного инфильтрата. Важно отметить, что в отличие от предыдущих групп, новообразованные коллагеновые волокна располагались не хаотично, а более упорядоченно (рис.2)

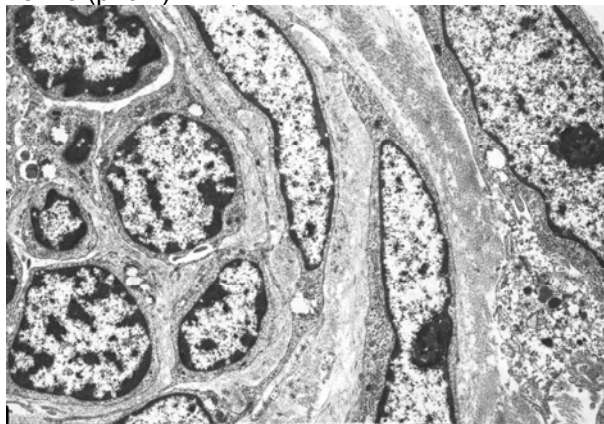


Рис. 2. 7-й день эксперимента. 3 группа исследований. Эпителиоциты базального слоя (Эп). Фибробласты (Фб). Коллагеновые волокна базальной мембраны (Кв). ТЭМ. Ув.4000^x.

Эпителиальный пласт по периферии от описываемой зоны выглядел мало- или практически неизменным. В большинстве клеток определялись преимущественно округлой или овальной формы ядра с кариоплазмой умеренной электронно-оптической плотности, четко контурированным ядрышком и незначительной конденсацией гетерохроматина вблизи кариолеммы. Цитоплазма подавляющего большинства клеток имела умеренную электронно-оптическую плотность и содержала комплекс хорошо развитых внутриклеточных органелл.

Плотные и хорошо развитые псевдодесмосомальные контакты обеспечивали плотное прилегание эпителиоцитов базального слоя к базальной мембране.

Аналогичные изменения в первой и второй экспериментальных группах наблюдались только на 10-е сутки, а в контрольной – на 14-е сутки эксперимента. Одним из показателей незавершенности репаративных процессов у некоторых животных группы без лечения явилось прогрессирование воспаления, что проявлялось в виде внутриклеточного отека со стороны клеток шиповатого слоя, сопровождающийся очаговым разрыхлением и вакуолизацией цитоплазмы, нарушением строения митохондрий с просветлением их матрикса, дисконкомплексацией и дезориентацией крист, а также резко выраженным разрыхлением межклеточных десмосомальных контактов, в связи с чем прочность межклеточных связей резко ослабевала (рис.3)

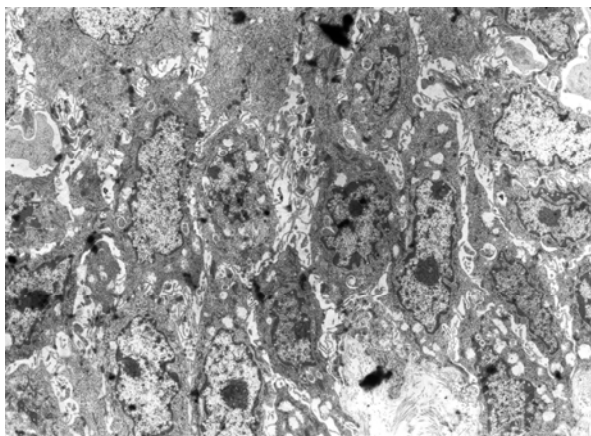


Рис. 3. 7-й день експеримента. Контрольна група. Інтерцелюлярний отек епітеліоцитів (Эп). Разрушення міжклеточних десмосомальних контактів (стрілка). ТЭМ. Ув. 1200^x.

Выводы

Таким образом, гистологически и электронномикроскопически установлено, что наиболее эффективная регенерация поврежденных тканей происходила в третьей экспериментальной группе, где в качестве лечения применяли капли «Береш-плюс», зубной эликсир «Лизомукоид» и сурфактант-содержащий препарат «Сузакрин». Наиболее позитивная динамика репаративных процессов, по нашему мнению, связана с ком-

Реферат

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТОМАТИТІ НА ТЛІ МОДЕЛЬОВАНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Філоненко Т. Г., Колесник К.А., Нассонов А.Ю.

Ключові слова: експериментальний стоматит, бронхіальна астма, гістологічні та електронно-мікроскопічні дослідження.

На моделі травматичного стоматиту на тлі експериментальної бронхіальної астми встановлено, що лікувальний комплекс, що включає краплі «БерешПлюс», зубний еліксир «Лізомукоїд» і препарат «Сузакрин» запобігає розвитку або знижує прояви запалення, зменшуючи вираженість деструктивних і дистрофічних процесів. Ефективність лікувального комплексу є наслідком активного функціонування в рані макрофагів і високої проліферативної активності епітеліоцитів базального шару багат шарового плоского епітелію з формуванням упорядкованого епітеліального пласта і відновленням щільних міжклітинних контактів.

Summary

MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF THERAPEUTIC EFFECTIVENESS PRODUCED BY COMBINED MEDICATION ON COURSE OF MODELED STOMATITIS AND CONCOMITANT BRONCHIAL ASTHMA

Filonenko T.G., Kolesniy K.A., Nasonov A.Yu.

Key words: experimental stomatitis, asthma, histological and electron microscopic study.

It has been found out on the modeled traumatic stomatitis and concomitant bronchial asthma that therapeutic complex combining "Beres Plus" drops, mouthwash "Lizomucoid", and surfactant-containing medication "Suzakrin" prevents or reduces the manifestations of inflammation, lowering the severity of the destructive and degenerative processes. The effectiveness of this medical complex is a consequence of active functioning of macrophages in the wound, and high proliferative activity of epithelial cells of the basal layer of stratified squamous epithelium with the formation of arranged epithelial layer and the restoration of tight cell-cell contacts.

плексным действием данных субстанций направленным на нормализацию биохимических процессов, повышение неспецифической резистентности организма, снижение сенсибилизации и нормализацию микробиоценоза ротовой полости.

Литература

1. Бяхова М.М. Цитогенетический статус, показатели пролиферации и апоптоза у детей с бронхиальной астмой, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / М.М.Бяхова. – М., 2008. – 22 с.
2. Горальский Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л.П. Горальский, В.Т. Хомич, О.І. Кононський. – Житомир : «Полісся», 2005. – 288 с.
3. Загорулько А.К. Комплексная электронномикроскопическая оценка изменений ультраструктуры эпителия бронхиол при бронхиальной астме в эксперименте / А.К. Загорулько, Т.А. Аскара, А.А. Загорулько [и др.] // Украинский пульмонологический журнал. – 2002. – № 2. – С. 51-53.
4. Исамулаева А.З. Стоматологический статус и показатели цитокинного спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой / А.З. Исамулаева, Т.Ф. Данилина, О.А. Башкина [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2010. – Т.5, №4. – С.33-37.
5. Ашкинази В.И. Цитохимические показатели нейтрофилов ротовой полости в норме и при некоторых заболеваниях у детей / В.И. Ашкинази, И.В. Маянская, Н.И. Толкачева [и др.] // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т.1, №6. – С.28-33.
6. Dura W.T. Secretory component, I-antitrypsin and lysozyme in IgA deficient children. An immunohistochemical evaluation of intestinal mucosa / W.T. Dura, E. Bernatowska // Histopatologie. – 1984. – V.8, № 5. – P. 747-754.
7. Masoli M. Global burden of asthma / M. Masoli, D. Fabian, S. Holt [et al] // GINA report . – 2004. – Available from: www.ginasthma.com.

УДК 616.858.036.865

Храмцов Д. М.

МОДУЛЯЦІЯ ВНУТРІШНЬОСТРІАРНОЇ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОМУ ПАРКІНСОНІЗМІ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»

Мета роботи - дослідження змін характерних для паркінсонічного синдрому (ПС) поведінкових симптомів за умов експериментального відтворення моделі післятравматичного паркінсонічного синдрому (ППС). Досліди виконані на щурах за умов хронічного експерименту з дотриманням основних вимог патофізіологічного експерименту. Показано, що за умов різних моделей експериментального ПС співставними були показники ініціації рухів, горизонтальної та вертикальної рухової активності, м'язової ригідності. Доведено, що, в разі модуляції внутрішньостріарної (в/стр) нейротрансмісії можлива корекція рухових та м'язових порушень в щурів із ППС. Пригнічення активності в/стр холінергічної та активація дофамінергічної нейротрансмісії спричиняють усунення проявів ППС. Модуляція в/стр холін- та дофамінергічної нейротрансмісії підтверджує їх патогенетичне значення за умов ПС, що є експериментальним підґрунтям доцільності тестування клінічної ефективності схем комплексної патогенетичної терапії ППС.

Ключові слова: післятравматичний паркінсонічний синдром, стріатум, нейротрансмісія, ацетилхолін, дофамін, патогенетично обґрунтована терапія

Робота виконана в межах НДР кафедри неврології з нейрохірургією ДЗ «Луганський державний медичний університет» «Динаміка нейровегетативних розладів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС в резидуальному періоді» (№ держреєстрації 0106V001145).

Вступ

Актуальність всебічного дослідження пов'язаних з черепно-мозковою травмою (ЧМТ) проблем та індукованих нею наслідків не викликає сумнівів через поліморфність клінічних проявів цього захворювання, стертість клінічної картини, залучення до його розвитку низки патофізіологічних механізмів, значну кількість ускладнень, тривалий термін їх маніфестації, незадовільну ефективність комплексного лікування [1, 5, 8]. Кількість хворих із ЧМТ щорічно зростає [10, 12], що підштовхнуло нас до клінічного виявлення прошарку хворих із розвитком післятравматичного паркінсонічного синдрому (ППС), діагностика та лікування яких є складною зважаючи на низку проблем медичного та суто суб'єктивного характеру.

Згідно уявлень академіка Г. М. Крижановського про комплексну патогенетичну терапію нейропатологічних синдромів [7], було проведено низку дослідів, спрямованих, по-перше, на розробку та подальше дослідження адекватної моделі ППС [9], по-друге, на вивчення патофізіологічних механізмів вказаної патології [11]. Зважаючи на провідну роль хвостатих ядер [13] та патогенетичне значення порушення нігро-стріарної дофамінергічної нейротрансмісії при паркінсонічному синдромі (ПС) [2], важливим є дослідження модуляції внутрішньостріарної (в/стр) нейротрансмісії.

Мета роботи - дослідження змін характерних для ПС поведінкових симптомів за умов експериментального відтворення моделі ППС.

Матеріал та методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах із дотриманням вимог стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України від

21.02.2006, №3447-IV). Методи знеболення та позбавлення життя тварин за дослідних умов були такими, які узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

Для відтворення експериментального ПС застосовували такі моделі, згідно чого щури були розподілені на групи. 1 група – щури, яким тричі (одноразово на добу) вводили резерпін («Gedeon Richter», Угорщина; 20 мг/кг, в/очер, n=10). 2 група – щури, яким кризь завчасно стереотаксично імплантовані канюлі білатерально в хвостаті ядра вводили розчин каїнової кислоти [«Sigma», США; 20 нг в 2 мкл розчину фосфатного буферу (pH=7.4), n=10]. 3 група – щури, яким кризь завчасно стереотаксично імплантовані канюлі білатерально в компактну частину чорної речовини вводили розчин 6-гідроксидафаміну [«Sigma», США; 15мг/кг, 4 мкл 0.1% розчину аскорбінової кислоти («Gedeon Richter», Угорщина)]. 4 група – щури (n=10), яким наносили механічну ЧМТ за методикою, викладеною в роботі [14]. Виділяли контрольну групу щурів (n=6), результати яких порівнювали з тими, що були отримані в групах №№1-4. Щурів 1-ї групи брали до експериментів через 3 доби з початку введення резерпіну, 2-ї групи – через 1 добу, 3-ї групи – через 14 діб, 4-ї групи – через 10 тижнів [2].

В окремих серіях досліджень щурам із ППС в/стр стереотаксично вводили агоністи та антагоністи холінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної нейромедіаторних систем, відповідно до чого виділяли такі групи: 1 група – інтактні щури (n=6), 2 група – щури із ППС (n=10), 3 група – щури із ППС + карбахол (100 нг, n=8), 4 група – щури із ППС + скополамін (500 нг, n=8), 5 група – щури із ППС + апоморфін (250 нг, n=8), 6 група – щури із ППС + галоперидол (500 нг, n=8), 7 група – щури із ППС + мусцимол (2.0 нг, n=8), 8 група –

щурів із ППС + пікротоксин (50 нг, n=8).

В щурів реєстрували ініціацію рухів – термін, який був потрібний для покриття щурами відстані, рівної довжині його тулубу [3]. Горизонтальну та вертикальну рухову активність тварин протягом 2 хв. визначали в тесті «відкритого поля», підраховуючи кількість квадратів, що їх пересікав кожен щур, та кількість вертикальних стійок, відповідно [4]. М'язову ригідність визначали в грамах за ступенем опору м'язів задньої лапи щурів, яких було зафіксовано в плексигласових боксах, при їх згинанні та розгинанні.

Отримані дані обчислювали статистично. В якості критерію вірогідності обирали $P < 0.05$.

Результати та їх обговорення

За умов різних моделей експериментального ПС співставними були показники ініціації рухів, які коливались в межах від 12.1 ± 1.7 сек до 26.8 ± 3.2 сек в групах №№2 та 4, відповідно, та суттєво перевищували такі показники в щурів контрольної групи ($P < 0.001$, Рис. 1, А). Рухова активність щурів за цих умов характеризувалася

розвитком гіпо- та акінезії що підтверджувалося 17-22-разовим зменшенням пересічених квадратів та 14-33-разовим зменшенням кількості вертикальних стійок в тесті «відкрите поле» ($P < 0.001$, Рис. 1, Б, В). Показники м'язової ригідності також були співставними та в 2.0-2.6 разів перевищували відповідні контрольні дані ($P < 0.001$, Рис. 1, Г).

У щурів з ППС з пригніченням в/стр холінергічної нейротрансмісії ініціація рухів відбувалася через 5.2 ± 0.6 сек, що було в 4.7 разів швидше порівняно з такими показниками у щурів із ППС ($P < 0.01$, табл). За цих умов щури пересікали в середньому 9.4 ± 1.1 квадратів та робили 2.2 ± 0.3 вертикальні стійки, що було в 9 та в 7 разів, відповідно, більше, ніж у щурів із ППС ($P < 0.01$). Опір м'язів на розгинання в щурів цієї групи дорівнював 2.7 ± 0.3 г, що було на 27% менше, ніж у щурів із ППС без введення скополаміну ($P < 0.05$).

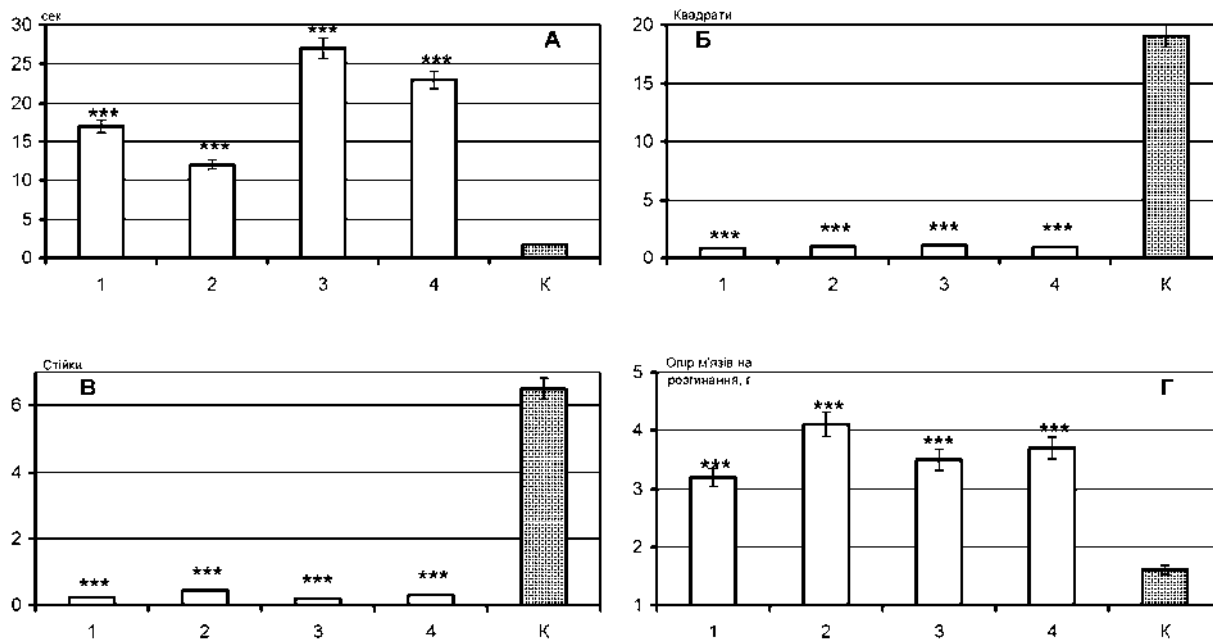


Рис. 1. Показники ініціації рухів, кількість пересічених квадратів, вертикальних стійок та м'язової ригідності (фрагменти А-Г) за умов різних моделей експериментального паркінсонічного синдрому. За віссю абсцис – групи щурів відповідно до їх опису в розділі «Матеріал та методи дослідження».

Примітки: *** - $P < 0.001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з контрольними.

Показники ініціації рухів у щурів з ППС з активацією в/стр дофамінергічної нейромедіаторної системи становили 3.4 ± 0.4 сек, що було в 7.1 разів швидше порівняно з такими показниками у щурів із ППС ($P < 0.001$). Щури цієї групи пересікали в середньому 16.1 ± 3.2 квадратів та робили 3.4 ± 0.4 вертикальні стійки, що було, відповідно, в 16 ($P < 0.001$) та в 11 разів ($P < 0.01$) більше, ніж у щурів із ППС. Опір м'язів на розгинання в щурів цієї групи становив 2.3 ± 0.4 г, що було на 38%

менше, ніж у щурів із ППС без введення апоморфину ($P < 0.05$, табл..).

Досліджувані показники в щурів із ППС за умов активації холінергічної та пригнічення активності дофамінергічної систем стріатуму введенням карбахолу та галоперидолу, відповідно, а також при модуляції в/стр ГАМК-ергічної нейротрансмісії значно відрізнялися від контрольних ($P < 0.001$) та не відрізнялися від таких у щурів із ППС ($P > 0.05$, табл..).

Таблиця

Вплив модуляції активності внутрішньостріарних холінергічної, дофамінергічної та ГАМК-ергічної нейротрансмітерних систем на показники післятравматичного паркінсонічного

Групи тварин	Досліджувані показники післятравматичного паркінсонічного синдрому, (M±m)			
	Ініціація рухів, сек	Пересічені квадрати	Вертикальні стійки	Ригідність (опір м'язів на розгинання, г)
Контроль, n=6	1,8±0,2	19,7±2,1	6,5±0,4	1,6±0,2
ППС, n=10	24,2±2,7 ***	1,0±0,1 ***	0,3±0,1 ***	3,7±0,4 ***
ППС+ карбахол, n=8	25,1±3,0 ***	0,9±0,2 ***	0,2±0,1 ***	3,6±0,3 ***
ППС+ скополамін, n=8	5,2±0,6 ##	9,4±1,1 * ##	2,2±0,3 * ##	2,7±0,3 * #
ППС+ апоморфін, n=8	3,4±0,4 ###	16,1±3,2 ###	3,4±0,4 * ##	2,3±0,4 #
ППС+ галоперидол, n=8	27,6±3,1 ***	0,8±0,1 ***	0,1±0,1 ***	4,1±0,4 ***
ППС+ мусцимол, n=8	22,8±3,1 ***	1,1±0,2 ***	0,2±0,2 ***	3,9±0,3 ***
ППС+ пікротоксин, n=8	24,5±2,5 ***	0,7±0,2 ***	0,2±0,2 ***	3,6±0,4 ***

Примітки: * - P<0,05, *** - P<0,001 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в контрольній групі спостережень;

- P<0,05, ## - P<0,01, ### - P<0,001 - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в групі щурів із відтвореним післятравматичним паркінсонічним синдромом.

Таким чином, отримані результати можна поєднати у два блоки. По-перше, доведена адекватність обраної моделі ППС відповідному патологічному стану через те, що за умов всіх обраних моделей досліджувані показники були співставними та свідчили про розвиток в щурів акінезії та м'язової ригідності. Застосовані моделі ПС висвітлювали основні патогенетичні механізми захворювання – дегенерацію нігро-стріарної дофамінергічної нейроредерачі [2, 15] (системне введення резерпіну для незворотнього виснаження катехоламінергічних систем мозку та введення нейротоксину в компакту частину чорної речовини) та активацію кортико-стріарного глутаматергічного шляху (в/стр введення малих доз каїнової кислоти, агоністу рецепторів збуджувачих амінокислот) [6, 7]. Другий блок дослідження довів, що в разі модуляції в/стр нейротрансмісії можлива корекція рухових та м'язових порушень в щурів із ППС. Так, нормалізація показників рухової активності та ригідності м'язів при пригніченні активності холінергічної та активації дофамінергічної в/стр нейротрансмісії, висвітлюючи їх патогенетичне значення за умов досліджуваної патології, узгоджується з основними положеннями теорії генераторних, системних та детермінантних механізмів нейропатологічних синдромів, згідно з якою активація кортико-стріарного глутаматергічного шляху та наступна активація в/стр ацетилхолінергічної системи спричиняють формування в стріатумі генератора патологічно підсиленого збудження, який проявляється у вигляді різних поведінкових змін, характерних для ПС [2].

Аналогічні поведінкові ефекти, які ми спостерігали при активації в/стр дофамінергічної нейроредерачі, також пояснюються в межах зазначеної вище теорії. Ми є прибічниками думки академіка Г. М. Крижановського та його концепції про комплексне патогенетичне лікування нейропатологічних синдромів, які характеризуються гі-

перактивністю окремих утворень головного мозку, в якій провідне місце займає уявлення про те, що кожен елемент подібної терапевтичної схеми має впливати на окрему ланку патогенезу захворювання [6, 7]. Показане усунення проявів ППС за умов модуляції активності в/стр холінергічної та дофамінергічної нейротрансмісії свідчить про їх важливе патогенетичне значення при вторинному паркінсонізмі, що слід, безумовно, враховувати при клінічній апробації експериментально доведених схем лікування.

Висновки:

1. Експериментальна модель ППС є адекватною відповідному патологічному стану та відтворює основні моторні та м'язові порушення, які є характерними для ПС.
2. Пригнічення активності в/стр холінергічної та активація дофамінергічної нейротрансмісії спричиняють усунення проявів ППС.
3. Модуляція в/стр холінергічної та дофамінергічної нейроредерачі підтверджує їх патогенетичне значення за умов ПС, що є експериментальним підґрунтям доцільності тестування клінічної ефективності схем комплексної патогенетичної терапії ППС, з акцентом виявлені зміни функціональної активності в/стр холінергічної та дофамінергічної нейромедіаторних систем.

Література

1. Бадалян Л.О. Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы / Л.О. Бадалян // Вестн. АМН СССР. – 1984. – Т.12. – С.12-16.
2. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / [Г.Н.Крыжановский, И.Н.Карабань, С. В. Магаева и др.]. – М. : Медицина, 2002. – 372 с.
3. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон. – М. : Высшая школа, 1991. – 400 с.
4. Лазаренко Н. С. Вероятностные характеристики поведения крыс условиях "открытого поля" / Н. С.Лазаренко, Е. С.Петров, И. О.Забродин, В. Г. А.артанян // Журн. высш. нерв. деят. – 1982. – Т. 32, №6. – С. 1096-1103.
5. Доброхотова Т. А. Нейротравматология : справочник / Т. А. Доброхотова, А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов. – М. : Вазар-Ферро, 1994. – С. 84- 86.

6. Компенсаторные и восстановительные процессы при паркинсонизме / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева, Н. В. Карабань. – К. : Институт геронтологии АМН Украины, 1995. – 192 с.
7. Крыжановский Г. Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы / Крыжановский Г. Н. – М. : Медицина, 1980. – 358 с.
8. Курако Ю. Л. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / Ю. Л. Курако, В. В. Букина. – К. : Здоров'я, 1989. – 136 с.
9. Мироненко Т. В. Формирование паркинсонического синдрома после легкой черепно-мозговой травмы. Патологические механизмы / Т. В. Мироненко, Д. Н. Храмцов // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. - № 2 (28). – С. 108-110.
10. Коновалов А. Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов. – М. : Антидор, 2001. – С. 230-271.
11. Храмцов Д. М. Зміна вираженості екстрапірамідних порушень в щурів при паркінсонічному синдромі при модуляції активності моноамінергічних нейромедіаторних систем / Д. М. Храмцов // Український медичний альманах. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 162-165.
12. Parreira J.G. Comparative analysis of injuries observed in motorcycle riders involved in traffic accidents and victims of other blunt trauma mechanisms / J.G. Parreira, F. Gregorut, J.A. Perlingeiro [et al.] // Rev. Assoc. Med. Bras. – 2012. – V. 58, № 1. – P. 76-81.
13. Obeso J.A. Functional organization of the basal ganglia: therapeutic implications for Parkinson's disease / J.A. Obeso, M.C. Rodríguez-Oroz, B. Benitez-Temino [et al.] // Mov. Disord. – 2008. – V. 23. – P. 548-559.
14. Lighthall J. W. Controlled cortical impact: a new experimental brain injury model / J. W. Lighthall // J. Neurotrauma. – 1988. – V. 5. – P. 1-15.
15. Costa C. Mechanisms underlying the impairment of hippocampal long-term potentiation and memory in experimental Parkinson's disease / C. Costa, C. Sgobio, S. Siliquini [et al.] // Brain. – 2012. – V. 135, № 6. – P. 1884-1899.

Реферат

МОДУЛЯЦИЯ ВНУТРИСТРИАРНОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Храмцов Д. Н.

Ключевые слова: посттравматический паркинсонический синдром, стриатум, нейротрансмиссия, ацетилхолин, дофамин, патогенетически обоснованная терапия

Цель работы - исследование изменений, характерных для паркинсонического синдрома (ПС), поведенческих симптомов при экспериментальном воспроизведении посттравматического паркинсонического синдрома (ППС). Опыты выполнены на крысах в условиях хронического эксперимента с соблюдением основных требований патофизиологического эксперимента. Показано, что в условиях разных моделей экспериментального ПС сопоставимыми были показатели инициации движений, горизонтальной и вертикальной двигательной активности, мышечной ригидности. Доказано, что, в случае модуляции внутристриарной (в/стр) нейротрансмиссии возможна коррекция двигательных и мышечных нарушений у крыс с ППС. Подавление активности в/стр холинергической и активация дофаминергической нейротрансмиссии устраняют проявления ППС. Модуляция в/стр холин- и дофаминергической нейротрансмиссии подтверждает их патогенетическое значение при ПС, что является экспериментальным обоснованием целесообразности тестирования клинической эффективности схем комплексной патогенетической терапии ППС.

Summary

INTRASTRIATAL NEUROTRANSMISSION MODULATION IN MODELED POSTTRAUMATIC PARKINSONIAN SYNDROME

Khrantsov D. N.

Key words: post-traumatic parkinsonian syndrome, striatum, neurotransmission, acetylcholine, dopamine, pathogenetically proved therapy

This work was aimed to investigate behavioral changes typical for parkinsonian syndrome (PS) in conditions of experimental post-traumatic parkinsonian syndrome (PPS). Rats were undergone the chronic experimental conditions according to basic requirements of the pathophysiological experiment. The indices of movement initiation, horizontal and vertical motor activities, muscle rigidity were shown to be identical in conditions of different PS experimental models. It was proven that under modulation of intrastriatal neurotransmission the correction of both motor and muscular impairments in rats with PPS might be effective. Intrastriatal cholinergic neurotransmission suppression and dopaminergic neurotransmission activation resulted in PPS symptoms elimination. The data showed that intrastriatal cholin- and dopaminergic neurotransmission modulation confirmed their pathogenetic importance in condition of PS and served as an experimental background for PPS pathogenetically proved therapeutic schemes.

УДК 616.53-002.61

Шандра О. О.

ЗАСТОСУВАННЯ ДЕЛЬТАРАНУ ТА МЕЛАТОНІНУ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

Одеський національний медичний університет

Мета роботи - дослідження впливу дельтарану та мелатоніну на динаміку показників грумінгу й загальної рухової активності щурів з моделлю atopічного дерматиту, а також характеристик запалення в ділянці аплікації біхромату калію. Робота виконана на 88 щурах самцях лінії Вістар за умов хронічного експерименту із застосуванням сучасних патофізіологічних методик. У щурів з хром-індукованим контактним дерматитом спостерігалось зниження загальної локомоторної активності, підвищення загального терміну грумінга зі збільшенням епізодів чesання і зменшення епізодів лизання, а також підвищення агресивної поведінки тварин. Виразність запалення шкіри корелювала з агресивністю ($r=0,83$), а також з тривалістю грумінгу ($r=0,68$). Сумісне введення дельтарану і мелатоніну з лікувальною метою знижувало виразність запальних змін шкіри і попереджало виникнення порушень поведінки. Отримані результати є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів досліджуваного сполуку в клінічних умовах для профілактики та лікування atopічного дерматиту, викликаного сполуками хрому.

Ключові слова: atopічний дерматит, порушення поведінки, грумінг, локомоторна активність, дельтаран, мелатонін, комплексна патогенетична терапія

Робота виконана в межах НДР кафедри дерматології та венерології ОНМедУ "Етіопатогенетичні особливості перебігу деяких хронічних дерматозів та розповсюдженість захворювань, що передаються статевим шляхом, у групах ризику" (№ держреєстрації 0108 У 011003).

Вступ

Атопічний дерматит (АД) посідає одне із провідних місць серед алергічних захворювань у дітей та дорослих [7, 8]. Захворювання характеризується клінічним поліморфізмом, стадійним перебігом та розвитком супутніх патологічних порушень в багатьох системах організму. Атопічний дерматит є не лише місцевим захворюванням шкіри, але й таким захворюванням, якому властиві значні розлади, які спричиняють виражені персональні, соціальні та фінансові наслідки для хворих та суспільства взагалі [7, 9]. Через це актуальним та важливим для клініки є спроби проведення наукових досліджень, спрямованих на вивчення патофізіологічних механізмів вказаної патології та розробки методики її патогенетичної корекції.

Показано порушення структури циклу сон-неспанння при експериментальному відтворенні АД в щурів через застосування нашкірних аплікацій біхромату калію [4]. Подібний ефект є свідченням того, що запалення та хронічний стрес, які виникають у щурів при АД, супроводжуються суттєвими центральними порушеннями, які детермінують певні циклічні зміни моторної та дослідницької поведінки щурів. Одним із інформативних показників поведінки щурів є реакція грумінгу, яка перш за все пов'язана зі станом шкіри експериментальної тварини [3, 9]. Тому показники грумінгу були використані для визначення загальних порушень в щурів за умов розвитку АД [1, 3].

Для розробки патогенетично обґрунтованого лікування показаних поведінкових зрушень в щурів за умов досліджуваної моделі нами обрані дельтаран, який є деривативом дельта сон-індукуючого пептиду (ДСІП), та мелатонін. *Метою роботи* є дослідження впливу дельтарану та мелатоніну на динаміку показників грумінгу й загальної рухової активності щурів з моделлю

АД, а також характеристик запалення в ділянці аплікації біхромату калію.

Матеріал та методи дослідження

Робота виконана на 88 щурах самцях лінії Вістар за умов хронічного експерименту із застосуванням сучасних патофізіологічних методик. Методи знеболення та позбавлення життя тварин за дослідних умов були такими, які узгоджуються з "Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин", затвердженими наказом МОЗ України.

Для відтворення експериментального АД (ЕАД) тварин сенсibiliзували за методом, викладеному в роботі Рабена А. С. та співавт. [5]. В якості алергену використали 0,25% розчин біхромату калію. Дозволяючи дозу алергену наносили на 21 добу від початку сенсibiliзації. Оцінювали тяжкість дерматиту, вимірювали товщину шкірної складки (в мм). Зміни з боку шкіри оцінювали в балах за наступною шкалою: 0- відсутність змін; 0,5- поява ізольованих червоних плям; 1 – дифузна помірна гіперемія; 2- чітка гіперемія і набряк; 3- різке почервоніння та набряк; 4- утворення незначних ерозій; 5- утворення геморагічної кірки і значних за площею виразкових уражень.

Виділяли наступні групи тварин: 1 група – контрольні щури (n=11), 2 група – щури із ЕАД без лікування (n=15), 3 група - інтактні щури, яким в/очер вводили дельтаран дозою 0.1 мг/кг (n=12), 4 група - щури із ЕАД, яким з лікувальною метою в/очер вводили дельтаран (n=12), 5 група - інтактні щури, яким в/очер вводили мелатонін дозою 10 мкг/кг (n=12), 6 група - щури із ЕАД, яким з лікувальною метою в/очер вводили мелатонін (n=12), 7 група - щури із ЕАД, яким з лікувальною метою в/очер вводили дельтаран та мелатонін (n=14).

Спостереження за грумінгом – реакціями са-

моочищення поверхні тіла – проводили в динаміці сенсibiliзації і враховували результати спостережень на 5, 10, 15 та 20 доби з моменту початку сенсibiliзації, а також через 24 г з моменту нанесення розв'язуючої дози алергену. Для реєстрації показників грумінгу щурів поміщали до біоритмокамери розмірами 60x25x40 см. Перші 15 хв відводились для адаптації до умов камери, після чого протягом подальших 15 хв проводили візуальне спостереження з підрахунком 4-х різних видів спонтанних рухів очищення шкіри (умивання, лизання, чухання і обтрушування) [3]. Один рух самоочищення приймався за один елементарний грумінговий акт (е.г.а.). Крім того, в якості додаткових показників визначали загальну кількість рухів самоочищення і загальний час, що тварина витрачає на грумінг за період спостереження, обчислювали відсоток часу грумінгу [3]. Фіксувалась також загальна тривалість рухової активності, тобто час переміщення по клітці, який виражали в % від загального часу спостереження тварин.

Через 24 г з моменту аплікації розв'язуючої дози алергену досліджували агресивну поведінку щурів, які для цього розміщували попарно в циліндричній коробці (25 x 45 x 30 см) з токопровідною підлогою [6]. Через 10-15 с з моменту розміщення щурів пропускали електричний струм, початкова

сила якого складала 0,2 мА. Силу струму плавно збільшували до появи чіткої агресивної поведінки (бійки). Відбирали щурів, у яких бійки виникали при значенні сили струму не більше від 3,0 мА. Щурам контрольної групи на шкіру спини наносили 0,9% фізіологічний розчин NaCl.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили із застосуванням параметричних (АНОВА тест, який при його вірогідності супроводжувався тестом Ньюман-Куллза) та непараметричних (Крушкall-Валліс тест) критеріїв. В якості критерію вірогідності обирали $P < 0.05$. Обраховували також кореляційну регресію (r).

Результати та їх обговорення

Розвиток ЕАД характеризувався суттєвими змінами поведінки тварин та вираженості запальної реакції шкіри. За результатами парної лінійної кореляції було визначено наявність сильного зв'язку між показниками інтенсивності запальних змін шкіри та виразності агресивної поведінки щурів ($r=0,83$), а також помірного за виразністю зв'язку між виразністю запалення та тривалістю грумінгу ($r=0,68$). Також помірний обернений взаємозв'язок спостерігався між показниками загальної локомоторної активності та виразністю КД ($r = -0,61$).

Таблиця

Вплив комплексного патогенетичного лікування на основні показники грумінгу щурів із відтвореним atopічним дерматитом

Групи тварин	Показники грумінгу (в елементарних актах грумінгу), (M±m)					Час гру-мінгу (с)
	Вми-вання	Лизання	Чесання	Отряху-вання	Загальне число активів грумінгу	
Контроль, n=11	11,7±0,9	7,5±0,5	6,1±0,4	5,9±0,5	30,6±2,7	133,5±7,5
Atopічний дерматит (АД), n=15	7,1±0,4*	6,3±0,3	16,8±1,7*	5,1±0,9	35,3±3,1	192,3±8,0**
Дельтаран, n= 12	10,8±0,8	7,7±0,6	7,1±0,5	6,1±0,5	31,5±2,4	134,0±5,7
АД + дель-таран, n=12	9,5±0,7	7,4±0,5	7,7±0,6#	5,7±0,5	30,4±2,7	141,5±6,3#
Мелатонін, n= 12	11,2±0,7	7,1±0,5	6,8±0,6	6,2±0,6	30,4±2,6	132,7±6,1
АД + мела-тонін, n=12	9,9±0,9	7,3±0,7	8,1±0,7#	5,4±0,6	32,1±3,1	138,4±8,1#
АД + дельта-ран + мела-тонін, n=14	11,2±0,9#@	7,4±0,6	6,4±0,5#@	6,0±0,7	29,2±3,2	119,7±7,8##@

Примітки: * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в контрольній групі спостережень (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); # - $P < 0,05$, ## - $P < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в групі щурів із відтвореним atopічним дерматитом (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); @ - $P < 0,05$, - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими групами щурів із відтвореним atopічним дерматитом та введенням дельтарану та мелатоніну, відповідно (статистичний критерій Крушкall-Валліс)

У щурів із ЕАД відзначалося суттєве (на 38%, $P < 0,05$) зниження кількості епізодів вмивання порівняно з відповідними показниками в контрольних спостереженнях (таблиця). Значно (в 2,7 разів, $P < 0,05$) зростала кількість епізодів чесання, суттєво (на 40%, $P < 0,05$) подовжувалась загальна тривалість грумінгу. Кількість епізодів грумінгу відповідно до контрольних показників зростала на 15% ($P > 0,05$; табл.). Аплікація розв'язуючої дози алергену на тлі застосування дельтарану (група №3) та мелатоніну (група №5) не супроводжувалась суттєвими змінами досліджуваних показників порівняно з відповідними контрольними ($P > 0,05$, табл.). Введення з ліку-

вальною метою дельтарану щурам із ЕАД (група №4) спричиняло суттєве (в 2.2 рази, $P < 0,05$) зменшення епізодів чесання та загального часу грумінгу (на 26%, $P < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у щурів із ЕАД без лікування. Введення з лікувальною метою мелатоніну щурам із ЕАД (група №6) спричиняло суттєве (в 2 рази, $P < 0,05$) зменшення епізодів чесання та загального часу грумінгу (на 28%, $P < 0,05$) порівняно з відповідними показниками у щурів із ЕАД без лікування. При сумісному введенні щурам із ЕАД дельтарану та мелатоніну кількість епізодів вмивання становила 11,2±0,9, що було в 1.6 разів більше, ніж у щурів із ЕАД без лікування

($P < 0.05$), а також більше, ніж у щурів із ЕАД, яким з лікувальною метою вводили дельтаран (на 18%) та мелатонін (на 14%, $P < 0.05$ в обох випадках). Кількість епізодів чесання та загальний термін грумінгу в щурів цієї групи суттєво розрізнявся з відповідними показниками в щурів із ЕАД, яким з дікувальною метою вводили дельтаран та мелатонін ($P < 0.05$, табл.).

Відносна тривалість грумінгу у щурів групи контролю становила $16,5 \pm 1,7$ хв, в той час як у щурів із ЕАД цей показник дорівнював $25,7 \pm 3,5$ хв ($P < 0,05$) (Рис. 1, I). На тлі роздільного введення дельтарану та сумісного введення дельтарану з мелатоніном щурам із ЕАД величини досліджуваних показників дорівнювали $17,1 \pm 1,8$

хв та $15,4 \pm 1,6$ хв, що було менше, ніж у щурів із ЕАД без лікування ($P < 0,05$), проте, ці показники не відрізнялися від таких в контрольних спостереженнях ($P > 0,05$).

Аплікація розв'язуючої дози алергену також викликала збільшення відносного показника загальної тривалості локомоторної активності щурів, який склав $9,9 \pm 1,2$ хв і був в 2,1 разу вищим, ніж у щурів групи контролю ($P < 0,05$; Рис. 2, II). На тлі роздільного застосування дельтарану та сумісного введення дельтарану з мелатоніном цей показник був суттєво меншим відповідно до такого в щурів із ЕАД без лікування ($P < 0,05$) та не змінювався порівняно з відповідним в контрольних спостереженнях ($P > 0,05$) (Рис. 1, II).

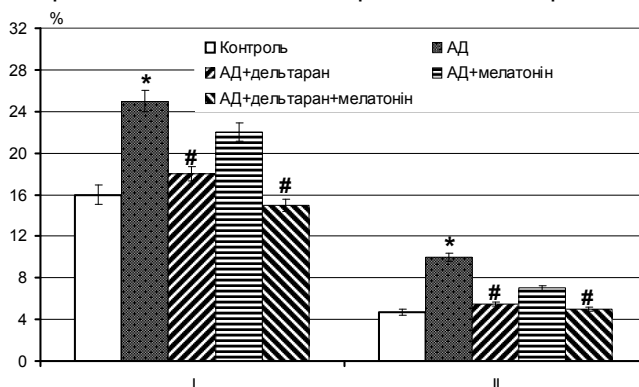


Рис. 1. Вплив дельтарану та мелатоніну на показники рухової активності щурів за умов відтворення atopічного дерматиту

Позначення: за віссю абсцис - I - відносний термін тривалості грумінг-активності; II - відносний термін тривалості локомоторної активності у % до загального терміну спостереження, прийнятого за 100%.

За віссю ординат - досліджувані показники в %.

Примітки: * - $P < 0,05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); # - $P < 0,05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в групі щурів із відтвореним контактним дерматитом (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); @ - $P < 0,05$, - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими групами щурів із відтвореним atopічним дерматитом та введенням дельтарану та мелатоніну, відповідно (статистичний критерій Крушквал-Валліс).

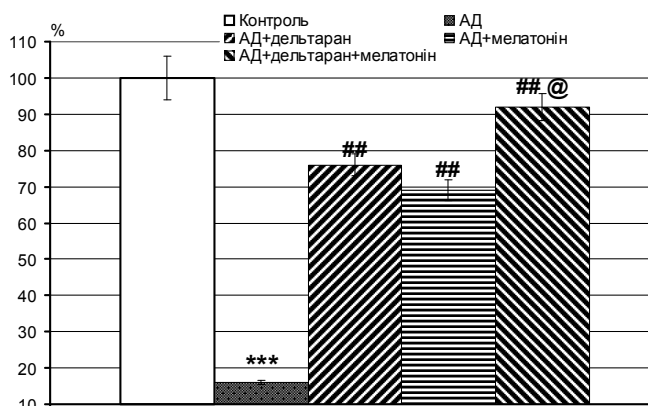


Рис. 2. Вплив дельтарану та мелатоніну на агресивність щурів за умов відтворення atopічного дерматиту

Позначення: за віссю ординат - порогова сила току, яка індукує бійки в парах щурів у % до такої, яка індукувала бійки в контрольній групі щурів.

Примітки: *** - $P < 0,001$ - вірогідні розбіжності сили току порівняно з відповідними показниками в контрольній групі щурів (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); ## - $P < 0,01$ - вірогідні розбіжності сили току порівняно з відповідними показниками в групі щурів із відтвореним контактним дерматитом (статистичний критерій АНОВА + Ньюман-Куллз); @ - $P < 0,05$, - вірогідні розбіжності сили току порівняно з такими групами щурів із відтвореним atopічним дерматитом та введенням дельтарану та мелатоніну, відповідно (статистичний критерій Крушквал-Валліс).

Дослідження агресивної поведінки щурів, яке було проведено через 24 г з моменту нанесення розв'язуючої дози алергену, засвідчило значне (в 5.8 разів, $P < 0,001$) зменшення порогу виникнення бійок в парах щурів – з $1,8 \pm 0,2$ мА до $0,3 \pm 0,1$ мА, відповідно (Рис. 2). При цьому роздільне введення щурам із ЕАД дельтарану та мелатоніну супроводжувалось суттєвим підвищенням порогу виникнення бійок в 4.9 разів та в 4.4. разів, відповідно ($P < 0,01$). За умов сумісного введення дельтарану з мелатоніном досліджуваний показник був вищим від такого, який реєструвався у щурів із одним ЕАД ($P < 0,01$) та перевищував відповідні показники в групах щурів із ЕАД, яким з лікувальною метою роздільно вводили дельтаран та мелатонін ($P < 0,05$ в обох випадках, Рис. 2).

Роздільне застосування з лікувальною метою дельтарану та мелатоніну сприяло розвитку односпрямованих позитивних ефектів, заключених в тому, що сенсibiliзація відбувалась уповільненіше порівняно з відповідними значеннями у щурів із ЕАД без лікування. Проте, при сумісному введенні з лікувальною метою обох досліджуваних сполук на 5-у добу з моменту початку аплікацій алергену товщина шкірної складки була на 26,3% менше, ніж у щурів із ЕАД без лікування ($P < 0,05$). Достовірні відмінності зберігались до кінця спостереження, коли різниця складала 32,1% (20-а доба; $P < 0,05$). Нанесення розв'язуючої дози алергену супроводжувалось виникненням алергічного запалення, при якому товщина шкірної складки була на 34,2% меншою від такої в щурів із ЕАД без лікування ($P < 0,05$). Протягом періоду сенсibiliзації, починаючи з 10-ї доби, різниця з контролем виразності запалення складала від 65,6% до 71,3% ($P < 0,05$), а після нанесення розв'язуючої дози алергену – 68,1% ($P < 0,05$).

Таким чином, у щурів із відтворенням хроміндукованого ЕАД спостерігаються чіткі поведінкові порушення - кореляти виникнення та розвитку уражень шкіри: спостерігається підвищення числа епізодів грумінгу, загальне збільшення локомоторної активності тварин, а також підвищення їх агресивної поведінки. Останнє проявляється у вигляді зменшення порогів виникнення бійок в парах щурів на електродній підлозі. Показано, що виразність поведінкових порушень у щурів мала прямий корелятивний зв'язок з виразністю алергічних змін в ділянці нанесення розв'язуючої дози алергену. Зважаючи на менш виразний корелятивний зв'язок виразності запалення в ділянці впливу алергену з показниками грумінгу та загальної локомоторної активності, можливо дійти висновку, що агресивні поведінкові реакції є більш залежними від патогенетичних механізмів, які знаходяться в основі формування ЕАД, викликаного сполуками хрому, порівняно до реакцій грумінгу, які було визначено як найбільш специфічними щодо поведінкових еквівалентів АД [1].

Роздільне введення дельтарану та мелатоніну супроводжувалось нормалізацією місцевих проявів алергічного запалення та поведінкових еквівалентів загального алергічного стану щурів із ЕАД. Проте, інтерес викликає факт підвищення ефективності нормалізації порушеної поведінки та усунення запальної реакції шкіри у відповідь на сумісне введення дельтарану з мелатоніном. Отримані результати є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів досліджуваних сполук в клінічних умовах для профілактики та лікування АД, викликаного сполуками хрому.

З фундаментальної точки зору відновлюючі ефекти дельтарану та мелатоніну пояснюються насамперед впливом мелатоніну на нормалізацію ендокринної активності в організмі. Позитивний вплив «дельтарану» можливо пояснити його здатністю відновлювати центральні механізми нервової регуляції, відновленням нейромедіаторного контролю збудливості головного мозку через підсилення продукції ГАМК та зниженням вмісту агоністів рецепторів збуджуючих амінокислот, що має патогенетичне значення в формуванні алергічних реакцій [2].

Висновки

1. Перебіг ЕАД в щурів, індукований застосуванням нашкірних аплікацій біхромату калію, супроводжується запальною реакцією шкіри та поведінковими порушеннями – появою грумінгу, зміною загальної рухової активності та збільшенням агресивності щурів.

2. Сумісне введення щурам із ЕАД дельтарану та мелатоніну спричиняє розвиток захисної дії стосовно викликаних алергічною сенсibiliзацією порушень поведінки та місцевих проявів захворювання.

3. Ефективність протекторного ефекту сумісного введення дельтарану та мелатоніну щурам із ЕАД перевищує відповідні ефекти від роздільного введення кожної із досліджуваних сполук.

4. Отримані результати є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів досліджуваних сполук в клінічних умовах для профілактики та лікування АД, викликаного сполуками хрому.

Література

1. Кокіна І. В. Поведінкові реакції щурів з моделлю atopічного дерматиту після трансплантації ембріональних стовбурових клітин / І. В. Кокіна, М. І. Тарапата, Д.Ю. Кустов // Проблеми екології та охорони природи техногенного регіону. – № 1 (10). – С. 258-262.
2. Коплик Е. В. Дельта-сон индуцирующий пептид и препарат дельтаран: потенциальные пути антистрессовой протекции / Е.В. Коплик, П.Е. Умрюхин И.Л. Конорова [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии. – 2007. – № 12. – С. 50-55.
3. Кустов Д.Ю. Сопряженность эстрального цикла и груминговой активности у белых крыс / Д.Ю.Кустов // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2008. – Вип.12, Т.2. – С.170-175.
4. Лебедюк М.Н. Особенности цикла бодрствования – сон у крыс с моделируемым контактным дерматитом / М. Н. Лебедюк, А. А. Шандра // Интегративна Антропология. – 2010. – №2 (16). – С. 58-62.

5. Рабен А. С. Экспериментальный аллергический контактный дерматит / А. С. Рабен, О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. – М.: Медицина, 1970. – 190 с.
6. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса: Астропринт, 1999. – 270 с.
7. Bergstrom K. G. Truth or fiction: risk factors for childhood atopic dermatitis / K. G. Bergstrom // J. Drugs Dermatol. – 2012. – V. 11, № 1. – P. 126 - 128.
8. Monti F. Quality of life measures in Italian Children with Atopic Dermatitis and their families / F. Monti, F. Agostini, F. Gobbi [et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2011. – V. 37, № 1. – P. 59-61.
9. Van Erp A.M.M. Effects of environmental stressors on time- course, variability and form of self- grooming in the rat / A.M.M. van Erp, M.P. Kruk, W. Mellis [et al.] // Behav. Brain Res. – 1994. – V. 65. – P. 47-55.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ ДЕЛЬТАРАНА И МЕЛАТОНИНА ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Шандра А. А.

Ключевые слова: атопический дерматит, нарушение поведения, груминг, локомоторная активность, дельтаран, мелатонин, комплексная патогенетическая терапия

Цель работы - исследование влияния дельтарана и мелатонина на динамику показателей груминга и общей двигательной активности крыс с моделью атопического дерматита, а также характеристик воспаления в участке аппликаций бихромата калия. Работа выполнена на 88 крысах-самцах линии Вистар в условиях хронического эксперимента с использованием современных патофизиологических методик. У крыс с хром-вызванным контактным дерматитом наблюдалось снижение общей локомоторной активности, повышения общего времени груминга с увеличением эпизодов чесания и уменьшения эпизодов лизания, а также повышение агрессивного поведения животных. Выраженность воспаления кожи коррелировала с агрессивностью ($r=0,83$), а также с длительностью груминга ($r=0,68$). Совместное введение дельтарана и мелатонина с лечебной целью снижало выраженность воспалительных кожных изменений и предупреждало возникновение нарушений поведения. Полученные результаты являются экспериментальным обоснованием целесообразности клинического тестирования эффектов исследуемых соединений в клинических условиях для профилактики и лечения атопического дерматита, вызванного соединениями хрома.

Summary

DELTARAN AND MELATONIN IN COMPLEX PATHOGENETIC THERAPY FOR EXPERIMENTAL ATOPIC DERMATITIS

Shandra A. A.

Key words: atopic dermatitis, behavior disturbance, grooming, locomotor activity, delataran, melatonin, complex pathogenetic therapy

The research was aimed to study the effect produced by deltaran and melatonin on grooming and locomotor activity in rats with atopic dermatitis as well as to determine the characteristics of skin inflammation in the areas of chrome application. 88 male Wistar rats were involved in chronic experimental conditions. Rats with chrome-induced contact dermatitis demonstrated the decrease of locomotor activity, the increase of total grooming time and the number of itching and licking episodes. Rats' aggression was observed to increase as well. The expressiveness of skin inflammation correlates with aggression ($r=0.83$), and also with grooming duration ($r=0,68$). Simultaneous introduction of deltaran and melatonin diminished the intensity of inflammatory skin changes and prevented the episodes of behavioral disorders.

УДК: 616.12–006.325–018

Шапошник Л. А., Кузенко Є. В., Вітовський Р. М.

ДОСЛІДЖЕННЯ НАЯВНОСТІ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРУ АДГЕЗІЇ Е-КАДГЕРИНУ У КЛІТИНАХ МІКСОМ СЕРЦЯ

Гістогенез міксом серця в наш час залишається невизначеним. Зараз існують мезенхімна і ендотеліальна теорії. На користь кожної з них говорять особливості морфології пухлин. У міксомних клітинах присутні маркери тканин мезенхімного походження – віментин, FVII-R-Ag, CD31, CD34, алкалін-фосфатаза. Дана робота присвячена вивченню наявності та локалізації маркера епітеліальних тканин Е-кадгерину у клітинах міксом. Імуногістохімічним методом була виявлена наявність на всіх зрізах пухлин Е-кадгерину у більшості клітин, що вказує на можливе походження міксом серця з епітеліальної тканини.

Ключові слова: гістогенез пухлин, міксом серця, Е-кадгерин.

Робота відповідає основному плану науково-дослідних робіт відділу генетики людини Інституту молекулярної біології і генетики НАН України і виконувалася в рамках такої бюджетної теми: "Особливості експресії гену репаративного ензиму Об-алкілгуанін-ДНК алкілтрансферази в умовно нормальних та пухлинних клітинах" (шифр теми 2.2.4.17, № державної реєстрації 0108U008526, 2009-2012 рр.).

Вступ

Міксом серця – рідкісна пухлина, що зустрічається у популяції з частотою 1:1 млн чол. на рік [4], але вона є найбільш розповсюдженою

серед первинних пухлин серця (66-92 %) [14]. Незважаючи на доброякісність, міксом доволі швидко росте в просвіт камер серця, дає симптоматику постійно прогресуючої серцевої недо-

статності і без лікування закінчується смертю. Єдиним методом лікування є хірургічне видалення пухлини.

Етіологія міксом серця в наш час вважається спірним питанням. До першої половини ХХ століття вважалося, що ці пухлини є організованими внутрісудинними тромбами. Але зараз така точка зору являє собою лише історичний інтерес. Клінічні дані, можливість рецидивів та злоякісного перетворення, випадки сімейних міксом з впевненістю дозволяють говорити про пухлинну природу захворювання [2]. Однак джерело та особливості морфогенеза до сих пір невідомі.

Гістологічні та гістохімічні особливості вказують на мезенхімну природу міксом серця. Цієї думки притримується більшість авторів, в тому числі – видатні морфологи [6]. На користь мезенхімної теорії свідчила подібність міксомних клітин на веретеноподібні та зірчасті клітини ембріональної мезенхіми [1]. Деякі автори вважали, що невелика частина мезенхімних клітин може зберігатися в постнатальному періоді в області овального вікна, а саме – у ендокарді [13]. Ці клітини, на думку багатьох вчених, і є джерелом пухлин [3]. Однак, не всі автори погоджувалися з мезенхімною теорією гістогенезу міксом серця [5]. Вона не дозволяє пояснити велику кількість судинних структур у складі пухлини при відсутності типових мезенхімних утворень – елементів кісткової та хрящової тканини, вогнищ екстрамедулярного кровотворення. Тому деякі вчені припускали можливість формування міксом з ендотелію судин.

В наш час за допомогою імуногістохімічних методів можливо встановити гістологічну належність міксом серця. Звичайно, першими були досліджені мезенхімні маркери – наприклад, віментин. Це проміжний філамент тканин мезодермального походження. Він широко використовується як маркер мезодермальних тканин. Експресія віментину виявляється у абсолютній більшості міксомних клітин [10]. Та повністю підтвердити мезенхімну природу міксом серця не вдалося. Клітини міксом серця імунопозитивні до багатьох маркерів ендотеліального диференціювання. Це FVII-R-Ag, CD31, CD34, алкалінфосфатаза. Якщо FVII-R-Ag і алкалінфосфатаза експресується тільки частиною клітин, то CD31 і CD34 виявляються майже у всіх міксомних клітинах [7, 8, 12]. Всі міксоми є позитивними за CD134 (ACE, ангіотензинконвертуючий фермент). Максимальна інтенсивність реакції спостерігається в клітинах, що утворюють перфузійовані синцитії та синусоїди [9].

Е-кадгерин (епітеліальний фактор адгезії) – глікопротеїд, мембранний білок, що приймає участь в клітинній адгезії, рухливості і проліферації епітеліальних клітин. У ракових клітинах

часто відсутня його експресія, що веде до втрачених контактів між клітинами і схильності до метастазування. Існує цілий ряд пухлин (рак шлунково-кишкового тракту, рак молочної залози), у клітинах яких Е-кадгерин не експресується [11]. Характерно, що цей білок виявляється тільки у тканинах епітеліального походження, тому вважається їх маркером.

Мета роботи

Дослідження наявності та локалізації Е-кадгерину у клітинах міксом серця, щоб наблизитися до вирішення проблеми походження цих пухлин.

Матеріали і методи

Матеріалом дослідження слугували зразки були зразки пухлин 37 хворих, прооперованих у Інституті серцево-судинної хірургії ім. Н. А. Амосова НАМН України. Діагноз було верифіковано гістологічно.

Для імуногістохімічного дослідження парафінові зрізи депарафінували за стандартною методикою. Демаскування проводилося у 0,1% розчині трипсину з 0,1% CaCl₂. Для блокування ендогенної пероксидази зрізи інкубували у 1% розчині H₂O₂, а для блокування неспецифічного зв'язування – у 5% розчині знежиреного сухого молока. Зрізи інкубувалися з моноклональними антитілами у вологій камері при температурі +37°C протягом 30 хв. У роботі використовувалися первинні антитіла проти Е-кадгерину (1:100) виробництва "Dako" (США). Після цього зрізи інкубувалися з вторинними видоспецифічними коньюгованими з пероксидазою хріна антитілами (1:200) виробництва "Jackson ImmunoResearch" (США) у вологій камері при температурі +37°C протягом 30 хв. Візуалізація комплексу антиген-антитіло проводилася за допомогою активатора пероксидази 3,3'-діамінобензидину (DAB), в якому зрізи інкубувалися 2-3 хв. Ядра дофарбовувалися гематоксиліном Майєра.

Інтенсивність реакцій оцінювали полуякісним способом по бальній шкалі від 0 до 3 балів, беручи до уваги інтенсивність реакції і її локалізацію:

1. 0 – відсутність реакції.
2. 1 – слабка реакція.
3. 2 – помірна реакція.
4. 3 – сильна реакція.

Результати та їх обговорення

Ми провели імуногістохімічне дослідження міксом серця проти Е-кадгерину, щоб перевірити можливість гістогенезу цих пухлин з ендотелію судин. Усі вивчені нами зрізи виявилися імунопозитивними за цим антигеном (Рис 1).

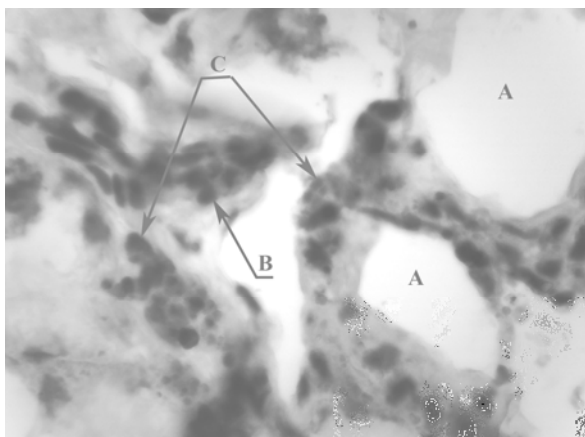


Рис 1 Імуногістохімічне дослідження міксому серця на Е-кадгерин, збільшення 500х, А – поле слизу, В – ядра клітин, С – позитивна реакція

Реакція спостерігалася на клітинній мембрані у більшості клітин. Загалом, на кожному зрізі не менше 75 % клітин були імунопозитивними. Реакція була слабкою чи помірною. При цьому більша її інтенсивність спостерігалася в клітинах, які утворюють синусоїди і вистилають порожнини зі слизом.

Отже, на даний час гістогенез міксом серця залишається спірним. Клітини цих пухлин мають маркери як мезенхімних, так і епітеліальних клітин. Можливо, диференціювання клітин залежить від їх мікрооточення настільки, що останнє може змінити морфологію і імунологічний профіль клітини. Остаточно з'ясувати походження міксом можна буде, очевидно, тільки зафіксувавши такий перехід. Причому, він може відбутися у клітинах як мезенхіми, так і ендотелію. А поки немає переконливих фактів, які могли б підтвердити чи спростувати ендотеліальну чи мезенхімну теорію гістогенезу міксом серця. Морфологічно ці пухлини все ж ближчі до мезенхімних тканин. Виявлення імунопозитивності їх клітин по все більшій кількості епітеліальних факторів дозволяє говорити про цілком імовірну можливість епітеліального походження.

Висновки

1. Проведено імуногістохімічний аналіз зрі-

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ НАЛИЧИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА АДГЕЗИИ Е-КАДГЕРИНА В КЛЕТКАХ МИКСОМ СЕРДЦА
Шапошник Л.А., Кузенко Е.В., Витовский Р.М.

Ключевые слова: гистогенез опухолей, миксома сердца, Е-кадгерин.

Гистогенез миксом сердца в наше время остается невыясненным. Сейчас существуют мезенхимных и эндотелиальная теории. В пользу каждой из них говорят морфологические особенности опухолей. В миксомных клетках присутствуют маркеры тканей мезенхимного происхождения – виментин, FVII-R-Ag, CD31, CD34, алкалин-фосфатаза. Данная работа посвящена изучению наличия и локализации маркера эпителиальных тканей Е-кадгерина в клетках миксом. С помощью иммуногистохимического метода было выявлено наличие на всех срезах опухолей Е-кадгерина в большей части клеток, что указывает на возможное происхождение миксом сердца из эпителиальной ткани.

зів міксом серця проти Е-кадгерину – маркеру епітеліальних клітин. Більшість клітин виявилися імунопозитивними. Це є ще одним підтвердженням на користь ендотеліальної теорії гістогенезу цих пухлин, хоча не є абсолютним підтвердженням через експресію клітинами міксом і мезенхімних маркерів.

2. У подальшому планується дослідити імунологічний профіль клітин міксом серця по повній панелі маркерів клітин мезенхімного і епітеліального походження.

Література

1. Бобрик И. И. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И. И. Бобрик, Шевченко Е. А., Черкасов В. Г. – К. – Здоровье, 1971. – С. 207.
2. Голосовская М. А. Патоморфология миксом сердца (операционный материал 168 наблюдений) / М. А. Голосовская, В. Е. Кавсадзе, Г. А. Косач // II научная конференция Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов Украины. – К., 1994. – С. 86-91.
3. Зербіно Д. Д. Деякі аспекти гістогенезу / Д. Д. Зербіно, С. А. Ляшенко // Лікарська справа. – 1993. – № 7. – С. 106-109.
4. Alkhulaifi A. M. Recurrent left atrial myxoma / A. M. Alkhulaifi, S. Horner, W. B. Pugsley [et al.] // Cardiovasc. Surg. – 1994. – V. 2, № 2. – P. 232-236.
5. Barrios del Valle B. R. Anatomopathologic and ultrastructural study of cardiac myxomas / B. R. Barrios del Valle, F. R. Franco Topete, T. I. Fortoul Van der Goes [et al.] // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1986. – V. 56, № 3. – P. 251-254.
6. Chopra P. Appraisal of histogenesis of cardiac myxoma: our experience of 78 cases and review of literature / P. Chopra, R. Ray, B. Airan [et al.] // Indian Heart J. – 1999. – № 51. – P. 69-74.
7. Curschellas E. Cardiac myxomas; immunohistochemical study of benign and malignant variants/ E. Curschellas, D. Toia, M. Borner [et al.] // Virchows. Arch. a Pathol. Anat. Histopathol. – 1991. – V. 418, № 6. – P. 485-491.
8. Farrel D. J. Immunohistochemical expression of endothelial marker in left atrial myxomas A study of six cases / D. J. Farrel, E. Bulmer, B. Angus [et al.] // Histopathology. – 1996. – V. 28, № 9. – P. 147-152.
9. Franke F. E. Angiotensin-I-converting enzyme in the human body / F. E. Franke, R. S. S. euter, R. Metsger [et al.] // Path. Res. and Pract. – 1995. – V. 191, № 7-8. – P. 77.
10. Loire R. Histopathologic study of cardiac myxomas Apropos of 80 surgical cases / R. Loire, A. Tabib // Arch. Anat. Cytol. Pathol. – 1991. – V. 39, № 1-2. – P. 5-13.
11. Racha E. A. Clinical and biological significance of E-cadherin protein expression in invasive lobular carcinoma of the breast / E. A. Racha, A. Patel, D. S. Powe [et al.] // Am. J. Surg. Pathol. – 2010. – V. 34, № 10. – P. 1472-1479.
12. Silverberg S. Ultrastructural of a cardiac myxomas / S. Silverberg, S. Kay // Amar. J. Clin. Path. – 1970. – V. 54, № 9. – P. 50-57.
13. Tamimura A. Cardiac myxoma: morphologic, histochemical, and tissue culture studies / A. Tamimura, M. Kutazono, K. Nagayama [et al.] // Hum. Pathol. – 1988. – V. 19, № 4. – P. 316-322.
14. Van de Wal H. J. Primary cardiac tumors / H. J. van de Wal, W. M. Ftitschy, S. H. Skotnicki [et al.] // Acta Chir. Belg. – 1988. – V. 88, № 2. – P. 74-78.

Summary

INVESTIGATION OF PRESENCE AND LOCALIZATION OF E-CADHERIN EPITHELIAL ADHESION FACTOR IN CARDIAC MYXOMA CELLS

Shaposhnyk L.A., Kuzenko Ye.V., Vytovskiy R.M.

Key words: histogenesis of tumors, cardiac myxoma, E-cadherin.

Histogenesis of cardiac myxoma is little unknown at present. There have been existed mesenchymal and endothelial theories. Morphological features of tumors confirm each of them. In myxoma cells there are markers of mesenchymal origin as vimentin, FVII-R-Ag, CD31, CD34, alkaline-phosphatase. This paper studies the presence and location of E-cadherin – a marker of epithelial tissues in myxoma cells. The presence of the E-cadherin is shown in most of the tumor cells by the immunohistochemical method, which indicates the cardiac myxomas might originate from epithelial tissue

УДК 616.379-008.64-085.36

Шумейко О.Г.

ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТУ З МІДІЇ ЧОРНОМОРСЬКОЇ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО АЦИДОЗУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Вивчалися дихальні показники мітохондрій печінки щурів та гомогенатів підшлункової залози щурів з модельованим цукровим діабетом на тлі метаболічного ацидозу при використанні екстракту з мідії чорноморської. Визначено збільшення швидкості дихання фосфорелюючих мітохондрій і поліпшення дихального контролю. Також при використанні екстракту з мідії чорноморської достовірно знижувався рівень гідроперекисів в мітохондріях печінки щурів з модельованим цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: метаболічний ацидоз, цукровий діабет, мітохондрії.

Дана робота є фрагментом наукової теми «Пошук біологічно активних речовин, що впливають на основні патогенетичні ланки цукрового діабету, серед сполук з гуанідиновим та тіазолідиновим фрагментами», № держреєстрації 0107U000424.

Вступ

В основі розвитку метаболічного ацидозу беруть участь два основних механізми - навантаження іонами Н (при надмірному надходженні кислот) і втрата бікарбонатів або використання НСО₃ як буфера для нейтралізації кислот.

Підвищене надходження іонів Н в організм при недостатній компенсації призводить до розвитку двох варіантів метаболічного ацидозу - гіперхлоремічного і ацидозу з високим аніонним дефіцитом.

Гіперхлоремічний ацидоз розвивається в ситуаціях, коли джерелом збільшеного надходження іонів Н в організм виступає соляна кислота (HCl). В результаті позаклітинні бікарбонати замінюються хлоридами. У цих випадках підвищення в крові хлоридів вище нормальних значень викликає рівнозначне зниження концентрації бікарбонатів. Значення аніонного проміжку не змінюються і відповідають нормальним.

Ацидоз з високим аніонним дефіцитом розвивається, коли причиною збільшеного надходження іонів Н в організм виступають інші кислоти (молочна при лактат-ацидозі, кетонові кислоти при цукровому діабеті та голодуванні та ін.) Ці органічні кислоти замінюють бікарбонат, що призводить до зростання аніонного проміжку.

Клінічні й експериментальні дані засвідчують важливу роль метаболічного ацидозу у розвитку цукрового діабету і його ускладнень [1,2]. Так, показано активацію продукції активних метаболітів

літів оксигену, що є маркерами метаболічного ацидозу, насамперед пов'язану з особливостями роботи мітохондрій, у різних тканинах при діабеті [3,4]. Відомо, що вільнорадикальне ушкодження біополімерів при ацидозі здатне призводити до утворення імуногенних форм білків, мутацій у ДНК і посилення аутоімунних процесів, а пошкодження біомембран ускладнює гормонорецепторну взаємодію на рівні клітин-мішеней інсуліну, посилюючи інсулінорезистентність [5]. Крім того доведено, що за умов розвитку метаболічного ацидозу відбувається руйнування внутрішньої мітохондріальної мембрани активними метаболітами оксигену, вихід з неї цитохрому С, фрагментація мітохондрій та індукція апоптозу [6]. Тому особливу увагу натеper приділяють пошуку таких фармакологічних засобів, що здатні знижувати продукцію активних метаболітів оксигену саме у мітохондріях.

Мітохондріальні структури надзвичайно чутливі до оксидативних ушкоджень, що призводять до зниження синтезу АТФ, порушення гомеостазу кальцію, проникності мітохондріальної мембрани, що наближує клітину до некрозу або апоптозу. Таким чином, посилення роботи дихального ланцюга мітохондрій, яке провокує метаболічний ацидоз та оксидативний стрес, в остаточному підсумку може призводити до порушення функцій цих органел, їх руйнування та загибелі клітини.

У зв'язку з вищевикладеним, увагу привернув екстракт із мідії чорноморської (*Mytilus galloprovincialis* Lam.). Переваги даного екстрак-

ту над природними препаратами, які використовуються для терапії цукрового діабету на тлі метаболічного ацидозу, і мають аналогічні, у тому числі, антиоксидантні та цукрознижуючі ефекти, полягають у тому, що він поєднує в собі позитивні якості, властиві різним препаратом. Це - антиоксидантна дія, низька токсичність, антигіперглікемічний та виразний гепатопротекторний ефекти, наявність у складі біологічно активних поліненасичених жирних кислот (попередники компонентів імунного захисту), збалансованого спектра субстратів (повний набір амінокислот, включаючи незамінні) для синтезу клітинних структур, пептидів і білків, у тому числі, антиоксидантних ферментів і низькомолекулярних антиоксидантів, зокрема, глутатіону та убіхінону. Все це дозволяє припустити, що екстракт буде ефективним для терапії цукрового діабету, викликаного метаболічним ацидозом, у плані збереження цілісності інсулінпродуруючого апарата, а також для корекції гіперглікемії, інсуліно-резистентності та інсулінової недостатності.

Мета роботи

Обґрунтування розробки нових лікарських засобів з комплексними властивостями, які сприяють підвищенню ефективності комплексного лікування цукрового діабету на тлі метаболічного ацидозу.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження функціональної активності мітохондрій за показниками поглинання кисню в різних метаболічних станах – при фосфорилуванні (V_3) і за його відсутності (V_4) вказує на наявність дефектів електронтранспортних ланцюгів внутрішньої мембрани мітохондрій, що може призводити до розвитку метаболічного ацидозу та посиленого вироблення активних метаболітів кисню і наступної активації перекисного окислення ліпідів. Оскільки вироблення супероксидного аніона відбувається на ділянках функціонування I і II комплексів дихального ланцюга мітохондрій, доцільно вимірювати функціональні характеристики органел при додаванні в якості субстрату реакції дихання мітохондрій у середо-

вище глутамат+малат (I комплекс), або сукцинат (II комплекс).

Нами був проведений порівняльний аналіз функціональної активності мітохондрій печінки щурів за умов абсолютної та відносної інсулінової недостатності, що викликали в експерименті за допомогою високодозового стрептозотоцинового діабету та моделі цукрового діабету 2 типу, відповідно.

Результати досліджень та їх обговорення

Як видно з даних таблиці 1, швидкість дихання нефосфорилуючих мітохондрій (V_4 , із субстратом глутамат+малат) печінки щурів з абсолютною інсуліновою недостатністю однакова в контрольній і дослідних групах, тоді як у фосфорилуючих мітохондрій швидкість (V_3) знижена за ЦД на 30 % ($P < 0,05$). Зниження здатності до фосфорилування АДФ і, відповідно, синтезу АТФ при нормальній швидкості дихальних процесів може бути пов'язане із втратою ефективності електрохімічного потенціалу внутрішньої мембрани мітохондрій. Тобто, у цьому випадку ми спостерігаємо порушення сполучення процесів дихання та фосфорилування. Підтвердженням служить зменшення в групі діабетичних щурів такого показника, як коефіцієнт дихального контролю (ДК) ($P < 0,05$). За умов даної експериментальної моделі за пригнічення синтезу АТФ, імовірно, відповідальний механізм дії стрептозоточина. Проникаючи в клітину за допомогою транспортера глюкози GLUT-2, що має панкреатичну та печінкову локалізацію, стрептозоточин у високих концентраціях викликає АДФ-рибозилування ДНК, наслідки якого більш травматичні для клітини, ніж власно ушкодження ДНК [7]. Результатом процесу може бути конкурентне відволікання АДФ від синтезу АТФ у мітохондріях і НАД⁺ від участі в процесах дихання. За умов абсолютної інсулінової недостатності порушено шляхи регуляції пластичних процесів у печінці, тому надходження додаткових субстратів ззовні є запорукою відновлення балансу метаболітів, що від них залежать [9].

Таблиця 1

Функціональні показники мітохондрій печінки у щурів з високодозовим стрептозотоциновим діабетом за умов перорального введення екстракту з мідій протягом 10 днів, ($\bar{x} \pm S_x$)

Група	n	Швидкість дихання (нмоль О/хв/мг білка)		Дихальний контроль (V_3/V_4)
		V_4	V_3	
Контроль+плацебо	7	12,67±1,24	61,07±5,95	4,68±0,45
Діабет+плацебо	5	12,40±1,01	42,25±4,13	3,35±0,11
Діабет+екстракт із мідій	6	13,17±0,75	74,54±1,58	5,85±0,31

Оскільки до складу екстракту з мідій входить триптофан, який може виступати попередником синтезу нікотинаміду у тварин, це може пояснити спостережений ефект відновлення V_3 .

На відміну від цукрового діабету 1 типу, вільнорадикальні процеси є провідними в патогенезі цукрового діабету 2 типу та його ускладнень у людини. Одним із потужних джерел активних

метаболітів кисню є мітохондрії клітин органів з високим метаболізмом глюкози [8], що запускає замкнуте коло змін, які загрожують клітині апоптозом. У зв'язку з цим корекція мітохондріальних порушень, характерних для патогенезу цукрового діабету 2 типу, є актуальною метою сучасної діабетології.

Для визначення можливості її досягнення ми

дослідили застосування екстракту з мідій, розповсюдженого ефективного антидіабетичного препарату метформіну, а також їх комплексу у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу. Застосування метформіну вирішує основне завдання лікування цукрового діабету 2 типу – зменшення інсулінорезистентності та поліпшення глікемічних показників. Разом з тим, були виявлені негативні ефекти метформіна в мітохондріях – порушення роботи Ca^{2+} -пори, збільшення окислювання тіолових груп білків, інгібування роботи I комплексу дихального ланцюга за аналогією з референтним інгібітором циклоспорином А. Однак, роботи останніх років свідчать, що агенти з м'яким роз'єднувальним ефектом сприяють зниженню вироблення активних метаболітів кисню у мітохондріях за умов надлишку в клітині субстратів окислювання (наприклад, глюкози), що має місце у печінці саме за умов цукрового діабету. Тому становило інтерес з'ясувати вплив метформіну на роботу не I, заінгібованого їм, а II комплексу дихального ланцюга за умов експериментального цукрового діабету 2 типу, а також оцінити ефективність екстракту з мідій за даних умов.

Як показали результати досліджень, наведені в таблиці 2, у групі щурів «Діабет+плацебо» V_3 , тобто швидкість дихання за умов фосфорилю-

вання, знижена в порівнянні з контролем ($P<0,03$). Це вказує на часткове роз'єднання процесів дихання та вироблення АТФ, що віддзеркалено в зменшенні дихального контролю, насамперед, з активацією роботи дихального ланцюга мітохондрій внаслідок високої концентрації в клітинах печінки субстратів окислювання – глюкози та жирних кислот. Збільшення при цьому вироблення активних метаболітів кисню призводить до запуску механізмів формування інсулінорезистентності в печінці. Так, активні метаболіти кисню, що утворилися у великій кількості в дихальному ланцюзі мітохондрій, активують роботу різних стрес-залежних протеїн кіназ типу JNK, p38, IKK β . Ці кінази фосфорилують серин субстрату інсулінового рецептора-1. Додатково IKK β активує ядерний фактор κB (NF κB), фактор транскрипції для гена індукцйбельної NO-синтази (iNOS), що провокує збільшення вироблення NO (оксида нітрогену). У свою чергу NO здатний нітрозилувати субстрат інсулінового рецептора-1. Такі хімічні зміни призводять до протеосоомо-залежної деградації пов'язаних з субстратом білкових факторів сигнальної трансдукції інсуліну. Ці ефекти в результаті модулюють інсулінову резистентність не тільки в печінці, але й у жировій тканині та скелетних м'язях [10].

Таблиця 2

Функціональні показники мітохондрій печінки щурів з цукровим діабетом 2 типу за умов перорального введення екстракту із мідій та метформіну протягом 14 діб

Група	n	Швидкість дихання (нмоль O ₂ /хв/мг білка)		Дихальний контроль (V_3/V_4) $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$
		V_4 $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	V_3 $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$	
Контроль +плацебо	7	14,96±0,67	57,52±4,80	3,85±0,24
Діабет +плацебо	5	13,28±4,20	30,01±4,47 $P_1<0,03$	2,19±0,12 $P_1<0,03$
Діабет +метформін	6	14,81±0,60	54,60±2,74 $P_2<0,05$	3,70±0,31
Діабет + екстракт із мідій	6	14,24±0,52	76,30±8,31 $P_2<0,003$ $P_3<0,1$	5,38±0,77 $P_2<0,003$
Діабет +метформін +екстракт із мідій	7	13,23±0,56	73,15±2,27 $P_1<0,05$ $P_2<0,003$ $P_3<0,003$	5,54±0,36 $P_1<0,05$ $P_2<0,003$ $P_3<0,006$

Примітки: 1. P_1 – вірогідність змін порівняно з групою "Контроль+плацебо".

2. P_2 – вірогідність змін порівняно з групою "Діабет+плацебо".

3. P_3 – вірогідність змін порівняно з групою "Діабет+метформін".

Таким чином, за умов формування як абсолютної, так і відносної інсулінової недостатності спостерігається порушення функціональної активності мітохондрій печінки. Результати експериментів з моделювання високодозового стрептозотозинного діабету щодо аналізу енергетичних характеристик мітохондрій печінки можна екстраполювати на клінічний плин цукрового діабету 1 типу у людини. За цих умов терапевтичний вплив досліджуваного екстракту свідчив про його виразний відновлюючий та протигепатотоксичний вплив.

Картина подій, які відбуваються за умов моделювання цукрового діабету 2 типу, цілком

відповідає такій у людини - одним з перших внесок у розвиток даної патології вносить саме вільнорадикальна ланка. У зв'язку із цим, отримані нами дані ефективності застосування екстракту й, більшою мірою, комплексу метформіну та екстракту з мідій за ЦД 2 типу можна рекомендувати для подальших клінічних досліджень.

Таким чином, отримані в модельованому експерименті на тваринах результати дозволяють зробити наступні висновки:

1. Клінічні й експериментальні дані засвідчують важливу роль метаболічного ацидозу у розвитку цукрового діабету і його ускладнень.

2. Покращення дихальних показників мітохо-

ндрій печінки щурів та гомогенатів підшлункової залози щурів з модельованим цукровим діабетом на тлі метаболічного ацидозу при використанні екстракту з мідії чорноморської.

3. За умов формування як абсолютної, так і відносної інсулінової недостатності, викликаного метаболічним ацидозом, спостерігається порушення функціональної активності мітохондрій печінки.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується продовжити дослідження позитивного впливу екстракту з мідії чорноморської в комплексній терапії при тяжких ускладненнях цукрового діабету, що потребують лікування в умовах відділення інтенсивної терапії, наприклад, при гіперглікемічній гіперосмолярній комі.

Література

1. Evans J.L. Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes / J.L. Evans, I.D. Goldfine, B.A. Maddux, G.M. Grodsky // *Endocrine Rev.* – 2002. – V. 23, № 5. – P. 599-622.

2. Raza H. Elevated mitochondrial cytochrome P 450 2E1 and glutathione S-transferase A4-4 in streptozotocin-induced diabetic rats: tissue-specific variations and roles in oxidative stress / H. Raza, S.K. Prabu, M.A. Robin, N.G. Avadhani // *Diabetes.* – 2004 – V. 53, № 1. – P. 185-194.

3. Duchon M.R. Mitochondria in health and disease: perspectives on a new mitochondrial biology / M.R. Duchon // *Mol Aspects Med.* – 2004. – V. 25, № 4. – P. 365-451.

4. Maassen J.A. Mitochondrial diabetes: molecular mechanisms and clinical presentation / J.A. Maassen, L.M. Hart, E. Van Essen // *Diabetes.* – 2004 – V. 53. – P. 103-109.

5. Pessler D. D. Oxidative stress impairs nuclear proteins binding to the insulin responsive element in the GLUT4 promoter / D.D. Pessler, A. Rudich, N. Bashan // *Diabetologia.* – 2001. – V. 44, № 12. – P. 2156-2164.

6. Lee S.C. Apoptosis in the pathophysiology of diabetes mellitus / S.C. Lee, S. Pervaiz // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2007. – V. 39. – P. 497-504.

7. Turrens J. F. Mitochondrial formation of reactive oxygen species / J. F. Turrens // *J. Physiol.* – 2003. – V. 552. – P. 335-344.

8. Nicholls D. G. The physiological regulation of uncoupling proteins / D. Nicholls // *G. Biochim. Biophys. Acta* – 2006. – V. 1757. – P. 459-466.

9. Poltorak V.V. Supplementation with complex from mussels ameliorated oxidative processes in streptozotocin-induced diabetic rat's liver mitochondria / V.V. Poltorak, A. Shumeyko, T. Ovsyannikova [et al.] // *Diabetologia.* – 2007. – V.50. – P. 360.

10. Ross S.A. Chemistry and biochemistry of type 2 diabetes / S.A. Ross, E.A. Gulve, M. Wang // *Chem. Rev.* – 2004. – V. 104. – P. 1255-1282.

Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСТРАКТА МИДИИ ЧЕРНОМОРСКОЙ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

Шумейко О.Г.

Ключевые слова: метаболічний ацидоз, сахарний діабет, мітохондрії.

Изучались дыхательные показатели митохондрий печени крыс и гомогенатов поджелудочной железы крыс с моделированным сахарным диабетом на фоне метаболіческого ацидоза при использовании экстракта из мидии черноморской. Определены увеличение скорости дыхания фосфорелирующих митохондрий и улучшение дыхательного контроля. Также при использовании экстракта из мидии черноморской достоверно снижался уровень гидроперекисей в митохондриях печени крыс с моделированным сахарным диабетом 2 типа.

Summary

BLACK SEA MUSSELS EXTRACTION IN COMPLEX THERAPY FOR DIABETES MELLITUS AND CONCOMITANT METABOLIC ACIDOSIS

Shumeyko O.G.

Key words: metabolic acidosis, diabetes, mitochondria.

We studied the respiratory parameters of rat liver mitochondria and homogenates of rat pancreas with simulated diabetic metabolic acidosis under administration of Black Sea mussels extraction. The increased rate of phosphorylating mitochondrial respiration and improved respiratory control was observed. It was demonstrated the administration of Black Sea mussel extraction significantly decreased the level of hydroperoxides in liver mitochondria of rates with simulated type 2 diabetes.

Огляди літератури

УДК: 616.12-008.331.1-092:611-018.26

Бабак О.Я., Терешкін К.І.

ВПЛИВ ГОРМОНІВ ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА ПЕРЕБІГ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Харківський національний медичний університет

Проведено аналіз досліджень вісцерального жиру як активної гормонпродукуючої тканини, яка є активним ендокринним органом, здатним синтезувати і секретувати в кровотік різні біологічно активні сполуки. Поглиблене вивчення їхнього впливу на виникнення та розвиток серцево-судинних захворювань, зокрема гіпертонічної хвороби, допомагає в розробці нових, сучасних схем патогенетичного лікування цих хвороб, що сприятиме зниженню ризику виникнення ускладнень та збереженню здоров'я населення.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, жирова тканина, адіпокіни

Перше місце у структурі загальної захворюваності (не менше 8 % всіх звертань за медичною допомогою) займають захворювання серцево-судинної системи (ССС), які є одними з головних причин смертності та інвалідизації населення як в Україні, так і в усьому світі [1].

Серед захворювань ССС, за даними ВООЗ, перше місце займає гіпертонічна хвороба (ГХ) (33,4 %). Це становить 90-95% з усіх хворих на артеріальну гіпертонію (WHO, 2011).

Важкість перебігу ГХ обумовлена багатьма різноманітними етіологічно-патогенетичними факторами та можливою супутньою патологією. Однією з найголовніших є наявність метаболічного синдрому – симптомокомплексу, складовою частиною якого є ожиріння. Ожиріння – це не лише збитковий об'єм жирової тканини, а й складний комплекс гуморальних та метаболічних порушень [2]. Встановлено, що навіть незначне збільшення вісцерального жиру відіграє значну роль в порушеннях метаболізму, регуляції водно-сольового метаболізму і відповідно розвитку серцево-судинних захворювань. Відомо, що підвищення ваги на 1 кг збільшує ризик розвитку кардіоваскулярної патології на 3,1 % [3].

Метаболічні зміни, що спостерігаються при ожирінні, викликають збільшення активності симпатичної нервової системи, посилення судинного тону, підвищення загального периферичного опору і підвищення артеріального тиску (АТ) [4]. Атерогенні дисліпідемії мають тенденцію до прогресування при дефіциті естрогенів, гормонів щитоподібної залози [5].

В даний час вісцеральний жир розглядають як активну гормонпродукуючу тканину, яка є активним ауто-, пара- і ендокринним органом, зда-

тним синтезувати і секретувати в кровотік різні біологічно активні сполуки пептидної і непептидної природи: фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП-альфа), інгібітор активатора плазміногену-1 (ІАП-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), лептин, ангиотензиноген, інсуліноподібний фактор росту-1 (ІФР - 1), висфатин, трансформуючий ростовий фактор- β 1, лептин та ін., які, впливаючи на інсулінорецептори, призводять до розвитку інсулінорезистентності (ІР) та відіграють важливу роль в гомеостазі різних систем, в тому числі і серцево-судинній [6].

Вісцеральна жирова тканина, на відміну від підшкірної, краще кровопостається та іннервується, має велику щільність β 3-адренорецепторів, кортикостероїдних та андрогенних рецепторів і меншу щільність інсулінових і β 2-рецепторів, при розташуванні в безпосередній близькості від портальної системи. Особливістю вісцеральних адипоцитів є висока чутливість до ліполітичної дії катехоламінів і низька – до антиліполітичної дії інсуліну. При збільшенні маси жирової тканини зміст практично всіх адіпокінів, окрім адипонектину, в крові зростає [7].

Частина з вказаних речовин продукується переважно адипоцитами, а частина – «нежировим» компонентом адипозного органу. Так, продукція лептину адипоцитами значно перевищує таку для «нежирового матриксу», секреція адипонектину тими й іншими приблизно однакова, а продукція ФНП і ІЛ-6 в жирових клітинах істотно (до 5-10 разів) слабкіше, ніж у нежирових.

ФНП- α реалізує свій вплив переважно ауто-і паракринним шляхом: знижує чутливість жирової тканини до інсуліну, стимулює ліпогенез і зростання адипоцитів. Опосередковано ФНП- α може викликати і системні ефекти шляхом активації

синтезу жирних кислот і підвищення їх концентрації в крові, а також за рахунок пригнічення секреції адипокіна і зміни утворення ІЛ-6. Показано, що ФНП- α здатний впливати на інсуліновий рецептор та транспорт глюкози, потенціюючи ІР, і стимулювати секрецію лептину.

Центральні ефекти мас інтерлейкін-6 (ІЛ-6), концентрація якого в тканинах центральної нервової системи зворотно пропорційна об'єму жирової маси. Це дозволяє припустити наявність дефіциту ІЛ-6 при ожирінні у людей [8, 9]. Навпаки, в самій жировій тканині концентрація ІЛ-6 прямо пропорційна масі тіла, порушенням толерантності до глюкози та ІР. Це вказує на важливу роль цього гормоноподібного цитокіна в механізмах розвитку метаболічних порушень.

Лептин, продукція якого відбувається, головним чином, у "великих" адипоцитах, розглядається в якості сигнальної молекули, що здійснює взаємозв'язок між вмістом поживних речовин, що надходять в організм, станом жирової тканини і центральною нервовою системою (гіпоталамусом), він збільшує окислення ліпідів в печінці, ліполіз в адипоцитах і скелетних м'язах, регулює харчову поведінку, впливаючи на гіпоталамічний центр насичення; підвищує тонус симпатичної нервової системи, посилює термогенез в адипоцитах; пригнічує синтез інсуліну; впливає на інсуліновий рецептор клітини, знижуючи транспорт глюкози [10, 11, 12]. На рівень лептину впливають інсулін (стимулює утворення), вільні жирні кислоти, ФНП- α , естрогени і гормон росту [13].

При ожирінні спостерігається лептинорезистентність., пригнічується ліполіз, порушується синтез інсуліну, формується ІР. Вважають, що гіперлептинемія надає стимулюючу дію на деякі гіпоталамічні рилізінг-фактори (РФ), зокрема на адренкортикотропний гормон-рилізінг фактор (АКТГ-РФ). Так, при МС часто відзначається помірний гіперкортицизм, який відіграє певну роль у патогенезі МС [14].

ІАП-1, що секретується жировою тканиною, належить до сімейства інгібіторів серинових протеаз та приймає участь в згортанні крові, порушення якого провокує онкогенез та атерогенез. Звідки стає зрозумілою особливість цього інгібітора – підвищення його вмісту в крові у хворих на ожиріння і при синдромі ІР. Є дані про те, що ступінь ризику цукрового діабету (ЦД) 2-го типу і серцево-судинних захворювань залежить від концентрації в крові ІАП-1, а його секреція в жировій тканині посилюється під впливом ФНП. З іншого боку, ряд лікарських препаратів, що знімають прояв метаболічного синдрому – ІР (бігуаніди, глітазони і, почасти, статини), – знижують продукцію ІАП-1 у крові.

На початку 90-х років був виявлений інший фактор із сімейства комплементу, адіпсін [15]. Його роль в розвитку ожиріння, гіперліпідемії і кардіоваскулярної патології хоча в даний час і не заперечується, але й не відстоюється з тим за-

палом, як раніше. Один з найменших по молекулярному вазі (12 кД) і "юних" (по терміну виявлення) адіпокінов - резистин. Його назва відображає вихідну точку зору про участь цього пептиду у втраті чутливості до інсуліну. Тим не менш, сьогодні висловлюються певні сумніви у подібних властивості резистина і підкреслюється зміна рівня його продукції в ході диференціювання адипоцитів [16].

Жировій тканині притаманна ароматазна активність. У ній міститься фермент ароматаза Р450, яка перетворює тестостерон, тобто чоловічий статевий гормон, в жіночі статеві гормони, естрогени. Швидкість перетворення збільшується з віком, а також із зростанням жирових накопичень. Жирові клітини захоплюють тестостерон з крові, і виділяють в неї естрогени. Особливою ароматазною активністю відрізняється жир, що накопичується в животі [17].

Адипонектин, утворення якого відбувається виключно в адипоцитах, надає антиатерогенну дію, збільшує чутливість клітин до інсуліну, пригнічує синтез глюкози в печінці, підсилює її транспорт в м'язи, збільшує окислення жирних кислот. Рівень адипонектина знижується при ожирінні, резистентності до інсуліну та (ЦД) другого типу [18]. Існує пряма кореляція концентрації цього адіпокіна в крові з чутливістю організму до інсуліну: розвиток ІР у міру прогресування ожиріння може бути наслідком зниження секреції адипонектину в жировій тканині. У порівняльному дослідженні жінок з нормальною вагою і з ожирінням показано, що рівень адипонектину в плазмі негативно корелює з індексом маси тіла (ІМТ), загальною масою жиру, концентрацією в крові лептину, базальним рівнем інсуліну і ІР [19].

Падіння концентрації адипонектину в крові, з одного боку, передують початку ожиріння і, з іншого – розвитку ІР, властиві СНІД-асоційовані ліподистрофії і цілому ряду інших патологічних процесів, включаючи захворювання серцево-судинної системи. Іншими словами, зниження вмісту адипонектину потрібно розглядати не як маркер об'єму жирової маси, а як попередник і елемент розвитку ІР. Цей зв'язок простежується і на генетичному рівні: у людей з ожирінням і проявами метаболічного синдрому виявлено носійство певних поліморфізмів гена адипонектину [20].

Висфатин синтезується переважно в вісцеральній жировій тканині. Він володіє здатністю імітувати, стимулюючи транспорт глюкози в периферичні тканини і гальмуючи продукцію глюкози гепатоцитами. Подібно до інсуліну, висфатин пов'язує інсуліновий рецептор і стимулює автофосфорилування рецептора і фосфорилування тирозинів інших білків, включаючи білки-субстрати рецептора інсуліну. Цей адіпокін має інші місця зв'язування з рецепторами клітинної поверхні, ніж інсулін, і не конкурує з ним [21].

Останнім часом окрему увагу дослідників привертає апелін, що секретується жировими клітинами в стадії їх дозрівання у великих кількостях, в порівнянні з диференційованими адипоцитами як пробілок, що складається з 77 амінокислот та розщеплюється на кілька активних відмінних за довжиною пептидів – апелін 12, 13, 19, 36 [22]. Ці ізоформи містять С-кінцеві фрагменти, які можуть відповідати за рецепторні взаємодії і біологічні ефекти апеліну. Фізіологічно активна форма - апелін 36.

Апелін – ендогенний ліганд апелінових (APJ) рецепторів, властивості якого подібні ефектам ліганда рецепторів ангіотензину-II 1-го типу.

Система апелін - APJ-рецептори може бути залучена в модуляцію вільно радикального окислення в ендотелії та формуванні атеросклеротичних бляшок в серцевих судинах. Так у мишей з дефіцитом APJ-рецепторів та apoE, що отримували їжу з високим вмістом холестерину, розміри атеросклеротичної бляшки були значно меншими, ніж в групі мишей з дефіцитом apoE без різниці по концентрації ХС. Разом з тим було встановлено зниження активності вільно радикального окислення та кількості гладком'язевих судин у мишей з дефіцитом APJ-рецепторів та apoE [23].

Незважаючи на те, що апелін і APJ-рецептори широко експресуються в тканинах, патофізіологічна дія апеліну, в значній мірі, залишається нез'ясованою. Не встановлено також механізми взаємодії системи апелін- APJ-рецептори з системою AT-II-рецептор AT-II 1-го типу [24].

Найбільша секреція апеліну та рівень його в плазмі крові спостерігаються у разі ожиріння, асоційованого з гіперінсулінемією [25]. Передбачається, що інсулін контролює в адипоцитах експресію генів, відповідальних за синтез апеліна. У меншій мірі, підвищення секреції апеліна детерміновано такими факторами, як маса жирової тканини або висококалорійна дієта. Секреція апеліна пригнічується при голодуванні і знову збільшується при подальшому прийомі їжі [26]. У хворих з ожирінням підвищений в крові як рівень інсуліну, так і апеліна, причому ці параметри чітко корелюють між собою [27]. Звідси можна зробити висновок, що інсулін здатний контролювати секрецію апеліна і впливати на метаболізм через опосередковані ефекти [28].

Апелін також діє як медіатор кардіоваскулярного контролю, включаючи AT і потік крові [29]. Він є одним з найсильніших з відомих стимуляторів скорочення серця і відіграє роль в оновленні серцевої тканини. Рівень апеліну підвищений в лівих шлуночках пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю та з хронічним захворюванням печінки [30].

Було вивчено властивості апеліну 12 на ізольованому працюючому серці щура, яке перфузували розчином Кребса (РК) з 11 мМ глюкозою, та яке піддавали 35 хвилинній глобальній ішемії

та 30 хвилинної реперфузії. Введення апеліну-12 покращувало відновлення коронарного кровотоку, скорочувальної і насосної функції серця при реперфузії. Менш виражені пошкодження функції серця і клітинних мембран під впливом апеліну-12 могли бути обумовлені кращим збереженням енергетичного обміну в ішемізованому серці, що свідчить про його кардіопротекторні властивості [31].

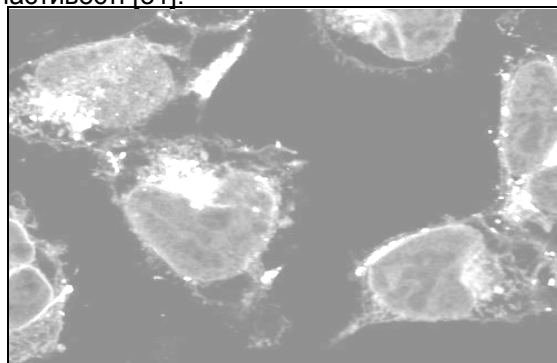


Рис.1. Клітини серця, оброблені апеліном

Встановлена роль апеліну в судинному ураженні та в процесах неоваскулогенезу. Відоме патогенетичне значення апеліну в розвитку легеневої гіпертензії [32].

Останнім часом вдалося виявити нові маркери прогнозу та прогресування хронічної серцевої недостатності. До таких речовин відноситься, поряд з еритропоєтином, галектином-3, цистацином С, і апелін [33]. Встановлено в експериментальних умовах, що у мишей, внаслідок дефіциту апеліну, спостерігається підсилення вазоконстрикторного ефекту на ангіотензин-II, в зв'язку з чим припускають, що даний ендогенний пептид призводить до контрегуляції ефектів ангіотензину-II [34].

Рівень апеліну відображає ступінь важкості хронічної серцевої недостатності [35]. Так, у порівнянні з контрольною групою, концентрація апеліну в плазмі крові пацієнтів з ХСН була знижена та регулювалась за механізмом позитивного зворотнього зв'язку при значному серцевому ремоделюванні лівого шлуночку серця. Було виявлено, що в разі зниження ФВ(єсть ли рас шифровка ранее) менше 25%, рівень апеліну значно зменшувався, а при ФВ більше 45% - вміст даного показника був нормальним.

Встановлено, що у пацієнтів, яким була проведена ресінхронізуюча терапія, спостерігався, поряд з клінічним покращенням стану хворого, зростанням рівнів апеліну в крові, зворотній розвиток ремоделювання лівого шлуночку серця [36].

Однак, незважаючи на вже відомі ефекти ендогенного пептиду – апеліну, до теперішнього часу не з'ясована його роль в формуванні гіпертонічної хвороби в разі її перебігу на тлі ожиріння, вплив на розвиток порушень з боку ліпідного обміну, розвитку ІР, що і визначає напрямки нашого дослідження.

Враховуючи наведені вище дані, можна зро-

бити висновок про важливу роль дослідження гормонів жирової тканини. Поглиблене вивчення їхнього впливу на виникнення та розвиток серцево-судинних захворювань, зокрема гіпертонічної хвороби, допомагає в розробці нових, сучасних схем патогенетичного лікування цих поширених хвороб, що сприятиме зниженню ризику виникнення ускладнень та збереженню здоров'я населення.

Литература

1. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія при ендокринних захворюваннях / Ю.М. Сіренко, Б.М. Маньковський. – К.: «Четверта хвиля», 2004. – 174 с.
2. Aneja A. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane, J.R. Sowers // *Recent Progr. Horm. Res.* – 2004. – V. 59. – P. 169-205.
3. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія / Сіренко Ю.М. – Донецьк: Видавель Заславський, 2010. – 384 с.
4. Mahalia S. Desruisseaux Adipocyte, adipose tissue, and infectious disease / S. Mahalia Desruisseaux, E. Maria Trujillo, B. Herbert // *Infection and immunity.* – 2007. – V. 75, №3. – P.1066-1078.
5. Ceconi C. Differences in the effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the rate on the rate of endothelial cell apoptosis: in vitro and in vivo studies / C. Ceconi, G. Francolini [et al.] // *Cardiovasc. Drug Ther.* – 2007. – V.21. – P 423-429.
6. Flegal K.M. Prevalence and trends in obesity among US adults / K.M. Flegal, M.D. Carroll, C.K. Ogden, C.L. Johnson // *JAMA.* – 2002. – V. 288. – P. 1723-1727.
7. Pi-Sunyer F.X. The epidemiology of central fat distribution in relation to disease / F.X. Pi-Sunyer // *Nutr. Rev.* – 2004. – V.62, №7. – P. 120-126.
8. Ohashi Y. Association of obesity and other cardiovascular risk factors with stroke / Y. Ohashi, H. Iso, Y. Kita [et al.] // *Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Nihon Koshu Eisei Zasshi.* – 2011. – V.58, №12. – P. 1007-1015.
9. Silva E.A. Impact of abdominal fat and insulin resistance on arterial hypertension in non-obese women / E.A. Silva, F. Flexa, Zanella M.T. // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2009. – V.53, №3. – P. 340-343.
10. Stamler J. INTERSALT study findings / J. Stamler, G. Rose, R. Stamler [et al.] // *Public health and medical care implications. Hypertension.* – 1989. – V.14, №5. – P. 570-577.
11. Ohashi Y. Association of obesity and other cardiovascular risk factors with stroke / Y. Ohashi, S. Sato, Y. Kiyohara [et al.] // *Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Nihon Koshu Eisei Zasshi.* – 2011. – V. 58, №12. – P. 1007-1015.
12. Silva E.A. Impact of abdominal fat and insulin resistance on arterial hypertension in non-obese women / E.A. Silva, F. Flexa, Zanella M.T. // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* – 2009. – V. 53, №3. – P. 340-343.
13. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія при ендокринних захворюваннях / Ю.М. Сіренко, Б.М. Маньковський. – К.: «Четверта хвиля», 2004. – 174 с.
14. Дзяк Г.В. Дисметаболический постменопаузальний синдром / Г.В. Дзяк, Н.К. Крыжановская // *Журнал Академии медицинских наук Украины.* – 2000. – № 3. – С. 485-495.
15. Leivo-Korpela S. Adipokine adipisin is associated with the degree of lung fibrosis in asbestos-exposed workers / S. Leivo-Korpela, L. Lehtimäki, R. Nieminen [et al.] // *Respir. Med.* – 2012. – V.106, №10. – P.1435-1440.
16. Ohashi Y. Association of obesity and other cardiovascular risk factors with stroke / Y. Ohashi, H. Iso, Y. Kita [et al.] // *Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Nihon. Koshu. Eisei. Zasshi.* – 2011. – V. 58, №12. – P.1007-1015.
17. Основные функции жировой ткани // *ВЕС.py – VES.ru*, 2006: <http://www.ves.ru/physiologyobesity/functionadiposetissue>

18. Коваленко В.М. Настанова з артеріальної гіпертензії / В.М. Коваленко, М.І. Лугай, Ю.М. Сіренко. – К.: МОПІОН, 2010. – 364 с.
19. Подзолков В.И. Артериальная гипертензия у женщин с климатическим синдромом / В.И. Подзолков, Л.Г. Можарова, Ю.В. Хомицкая // *Артериальная гипертензия.* – 2005. – Т. 11, № 3. – С. 40-42.
20. Берштейн Л.М. Эндокринная функция жировой ткани / Л.М. Берштейн // «Природа». – 2005. – №3. – С. 24-27.
21. Olszanecka-Glinianowicz M. Circulating visfatin level and visfatin/insulin ratio in obese women with metabolic syndrome / M. Olszanecka-Glinianowicz, P. Kocelak, M. Nylec [et al.] // *SourceHealth Promotion and Obesity Management Unit, Department of Pathophysiology, Medical University of Silesia, Katowice, Poland. Arch Med Sci.* – 2012. – V. 9, №8. – P. 214-218.
22. Morse S.A. The heart in obesity-hypertension / S.A. Morse, P.E. Bravo, M.C. Morse, E. Reisin // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2005. – V. 3, №4. – P. 647-658.
23. Митченко Е.И. Новый взгляд на патологию, произрастающую на общей почве: диабет и сердечно-сосудистые заболевания (по материалам руководства по диагностике и лечению сахарного диабета, преддиабета и сердечно-сосудистых заболеваний, разработанного Европейским кардиологическим обществом (ESC) совместно с Европейской Ассоциацией по изучению сахарного диабета (EASD) / Е.И. Митченко // *Український медичний часопис* – 2007. – №2 (58). – С.45-50.
24. Изможерова Н.В. Артериальная гипертензия, нарушения углеводного и липидного обмена у женщин с ожирением в перименопаузе / Н.В. Изможерова // *Терапевтический архив.* – 2005. – № 3. – С. 67-69.
25. Еганян Р.А. Избыточная масса тела и ожирение / Р.А. Еганян, А.М. Калинина. – Издательство: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 152 с.
26. De Simone G. Sex differences in obesity-related changes in left ventricular morphology: the Strong Heart Study / G. De Simone, R.B. Devereux, M.J. Roman [et al.] // *J Hypertens.* – 2011. – V.29, №7. – P.1431-1438.
27. Thakur V. Obesity, hypertension, and the heart / V. Thakur, R. Richards, E. Reisin // *Am. J. Med. Sci.* – 2001. – V.321, №4. – P. 242-248.
28. Surucii H. Evaluation of the effects of obesity on heart functions using standard echocardiography and pulsed wave tissue Doppler imaging / H. Surucii, E. Tatli, S. Okudan, A. Degirmenci // *South Med. J.* – 2008. – V.101, №2. – P.152-157.
29. Sundstrum J. Left ventricular concentric remodelling other than left ventricular hypertrophy is related to insulin resistance syndrome in the elderly / J. Sundstrum, L. Lind, N. Nystrum [et al.] // *Circulation.* – 2000. – V.101. – P. 2595-2600.
30. Mahalia S. Desruisseaux Adipocyte, adipose tissue, and infectious disease / S. Mahalia Desruisseaux, E. Maria Trujillo // *Infection and immunity.* – 2007. – V. 75, №3. – P.1066-1078.
31. Мычка В.Б. Артериальная гипертензия и ожирение / В.Б. Мычка // *Consilium provisorum.* – 2002. – №21. – С. 3-6.
32. Jovanovic A. Influence of visceral obesity on blood pressure values in patients with essential hypertension / A. Jovanovic, M. Laganovic, Z. Dika, J. Kos, I. Pecin // *Lijec. Vjesn.* – 2006. – V.128, №11-12. – P. 393-395.
33. Sugerman H.J. Effects of increased intraabdominal pressure in severe obesity / H.J. Sugerman // *Surg. Clin. North Am.* – 2001. – V.81, № 5. – P.1063-1075.
34. Nogueira J.P. Unacylated Ghrelin is associated with the isolated low HDL-cholesterol obese phenotype independently of insulin resistance and CRP level / J.P. Nogueira, M. Maraninchi, S. Belliard [et al.] // *Nutr. Metab. (L).* – 2012. – V.13, №9. – P.17-19.
35. Nadler S.T. The expression of adipogenic genes is decreased in obesity and diabetes mellitus / S.T. Nadler, J.P. Stoehr, K.L. Schueler [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. // USA.* – 2000. – V.97, №21. – P.11371-11376.
36. Salymoss B.C. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease / B.C. Salymoss, M.G. Bourassa [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2003. – V. 14, №3. – P. 207-212.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Бабак О.Я., Терешкин К.И.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, жировая ткань, адипокины

Проведен анализ исследований висцеральной жира как активной гормонпродуцирующей ткани, которая является активным эндокринным органом, способным синтезировать и секретировать в кровоток различные биологически активные соединения. Углубленное изучение их влияния на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний помогает в разработке новых, современных схем патогенетического лечения этих болезней, что способствует снижению риска осложнений и сохранению здоровья населения.

Summary

INFLUENCE OF HORMONES SECRETED BY ADIPOSE TISSUE ON THE COURSE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Babak O.Ya., Tereshkin K.I.

Key words: hypertension, adipose tissue, adipokines

This paper presents the researches of visceral fat as potent hormone-producing tissue, which is an active endocrine organ synthesizing and secreting various biologically active compounds into the blood stream. In-depth study of their impact on the occurrence of cardio-vascular diseases contributes to the development of new up-to-date schemes of pathogenetic treatment for these diseases, and in this way to reduce the risk of complications and unfavorable outcomes.

УДК 616.33 – 0021.1 – 092 (048)

**Білаш С.М., Шепітько В.І., Єрошенко Г.А., Лисаченко О.Д.,
Пирог-Заказнікова А.В.**

ЗНАЧЕННЯ ТА МІСЦЕ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ, АСОЦІЙОВАНОЇ ЗІ СЛИЗОВОЮ ОБОЛОНКОЮ ШЛУНКА, В ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРОГО ГАСТРИТУ.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», МОЗ України, м.Полтава.

В статті висвітлені сучасні погляди на місце та роль лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою шлунка, в патогенезі гострого гастриту. Відмічається, що лімфоїдна тканина, та інші клітинні елементи лімфоїдного ряду, що входять до складу слизової оболонки шлунка відіграють провідну роль у перебігу гострого гастриту. Встановлено, що в літературі не достатньо висвітлені питання про склад та місце лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою шлунка, на перебіг гострого гастриту, що створює передумови для розробки сучасних методів у комплексній терапії захворювань шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: слизова оболонка шлунку, гострий гастрит, дифузна лімфоїдна тканина, лімфоїдні вузлики.

Гострий гастрит ввідноситься до досить розповсюджених захворювань органів травлення і підрозумовує визначений спектр диференційованої діагностики. Ерозивний гастрит буває гострим та хронічним. Гострий гастрит – це поверхневе ураження слизової оболонки шлунка. Дана патологія маловивчена, оскільки поняття сформувалось нещодавно, в основному завдяки можливості ендоскопічного контролю за слизовою оболонкою шлунку. Визначення істинного характеру ерозій можливо лише на основі гістологічного дослідження, однак розходження між макроскопічним і гістологічним діагнозом коливаються в межах від 30 до 100% випадків [13].

На сьогоднішній день спостерігається прогресивне збільшення кількості інфекційних і алергічних реакцій, які викликають необхідність вивчення ролі імунної системи в цих процесах. Велика частота розвитку харчової алергії пов'язана з недостатністю бар'єрної функції шлунково-кишкового тракту і обумовлюється його морфофункціональною та імунною патологією [15]. В контексті сучасних уявлень про імунну систему особливий інтерес викликають закономірності будови і функції лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовими оболонками шлунково-кишкового тракту (Gut Associated Lymphoid Tissue – GALT-система), яка має найбільший об'єм серед усіх вторинних органів імунної системи і відіграє провідну роль у формуванні місцевого імунітету травної системи і імунологічної толерантності. [1,7,11,12,20-23,30].

Особливий інтерес привертають до себе дані про онтогенез системи травлення взагалі і шлунка зокрема. Незважаючи на актуальність

цієї тематики, онтогенез шлунка вивчається в плані виявлення термінів становлення структурномікроскопічної організації слизової оболонки, а роль лімфоїдної тканини, яка відіграє провідну роль у формуванні місцевого імунітету, детально не визначена. Дані морфометрії слизової оболонки шлунку у постнатальному періоді онтогенезу в літературі відсутні [2,6].

Термін «гастрит» позначає запалення слизової оболонки. Подібним визначенням характеризується гострий гастрит. У той же час щодо хронічного гастриту існує дві точки зору. Згідно з першою з них, представленої вітчизняної школою гастроентерологів, хронічний гастрит є клініко-морфологічним поняттям; відповідно до другої точкою зору, хронічний гастрит - це чисто морфологічне поняття, а клінічні прояви цього захворювання позначають терміном «невиразкова диспепсія», і даний симптомокомплекс відносять до розряду функціональних порушень. Під морфологічної сутності гострого гастриту слід розуміти порушення процесів регенерації клітин епітелію і запалення слизової оболонки шлунка. Запалення слизової оболонки шлунка буває двох видів: місцевого - у вигляді присутності лейкоцитарної інфільтрації, та імунного - у вигляді імунноплазмодітарної інфільтрації. Причому імунне запалення є постійним атрибутом будь-якого виду гастриту. У той же час елементи запалення в слизовій оболонці шлунка можуть або бути присутніми, або відсутніми взагалі. У країнах з розвинутою статистикою хронічний гастрит фіксується в 80-90% хворих, причому

атрофічний гастрит зустрічається в 5% випадків - у осіб молодших 30 років, в 30% випадків у осіб у віці від 31 до 50 років і в 50-70% випадків - у осіб старших 50 років [8,9,16,26,31,32].

Гострий гастрит, як правило, є наслідком гострої інфекції і гострого пошкодження слизової оболонки шлунка хімічними та токсичними факторами (концентрованими лугами і кислотами, великими дозами алкоголю і т. д.) . Ці форми гастриту нерідко протікають з важкими ускладненнями, у зв'язку з чим лікуванням гострого гастриту займаються не гастроентерологи, а інфекціоністи, наркологи, хірурги [10,28,29,32].

Не викликає сумнівів факт, що серед основних патогенетичних чинників шлунково-кишкових захворювань важлива роль належить порушенню інтерференового статусу. Відомо, що циклоферон чинить імуномодулюючий ефект при різних імунодефіцитних станах, бо він є індуктором ендogenousного інтерферонгенеза. Крім цього, циклоферон інгібує продукцію протизапальних цитокинів, що відкриває нові перспективи його застосування як протизапального засобу. У той же час є лише одиничні спроби застосування індукторів ендogenousного інтерферону з метою нормалізації зміненого інтерференового статусу при гастродуоденальній патології. Таким чином, комплексних досліджень, присвячених вивченню морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка при зміненому імуноному статусі організму (імуностимуляція, імунодефіцит) не проводилося [4,24].

При зміні імунологічної реактивності організму різної спрямованості відбуваються морфологічні зміни слизової оболонки шлунка. Виразність та ступінь цих змін залежать від віку і термінів спостереження [1]. В основному встановлені зміни кількісних співвідношень екзокриноцитів фундальних залоз у бік зменшення парієтальних клітин та підвищення індексу співвідношення головних і парієтальних клітин. У парієтальних клітинах відбувалось зменшення площі перетину й діаметра ядер відносно контролю, тоді як у головних клітинах зміни були менш виражені. Відмічені зміни з боку імунокомпетентних клітин, які виявлялися у зменшенні кількості міжепітеліальних лімфоцитів і плазмоцитів, розмірів їхньої площі перетину та діаметра. Виявлені зміни свідчать про зниження функціональної активності парієтальних та імунокомпетентних клітин слизової оболонки шлунка [3]. У тварин статевозрілого вікового періоду при імунодефіцитному стані визначені зміни структури слизової оболонки шлунка виявлені на 15 добу впливу. Найбільші структурні зміни зазнавали головні клітини фундальних залоз, також відзначено зменшення їхньої кількості та індексу співвідношення головних і парієтальних клітин. В ультраструктурі головних клітин виявлені зміни характерні для клітин зі зниженою білокпродукуючою функцією. Максимальне відхилення стосовно контролю у

бік зменшення кількості міжепітеліальних лімфоцитів і плазмоцитів. Ультраструктурні зміни міжепітеліальних лімфоцитів відповідали зниженню активності місцевої імунної системи слизової оболонки шлунка. [5].

Науковцями описано, що лімфоїдна тканина шлунка представляє собою комплекс лімфоцитів і макрофагів, які розташовуються у клітинно-волоконистій стромі. Основу лімфоїдної тканини складають ретикулярні волокна та клітини, які утворюють мережу з комірками різної величини. В петлях цієї мережі розташовуються клітини лімфоїдного ряду (малі, середні і великі лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги, , а також невелика кількість лейкоцитів та мастоцитів. Ретикулярна строма утворюється з мезенхіми, а клітини лімфоїдного ряду з стовбурових клітин кісткового мозку. Клітини лімфоїдного ряду, серед яких виділяють дві популяції – Т-і В-лімфоцити, переміщуються з кров'ю та лімфою. Разом з макрофагами вони приймають участь у реакціях імунної відповіді проти генетично чужорідних речовин. В стінці шлунка лімфоїдна тканина представлена від одиничних лімфоцитів і дифузно розташованої лімфоїдної тканини до лімфоїдних вузликів з центрами розмноження наявність якої свідчить про високу імунну активність організму. При запальних процесах і активації імунних реакцій як первинного, так і вторинного характеру лімфоїдна тканина шлунку активується [21].

Деякі автори у свої роботах відмічають, що у зв'язку з погіршенням екологічної ситуації, економічною нестабільністю, нехтування гігієнічними нормами, що поширене серед дорослих і дітей тощо — значно зросла кількість захворювань органів травлення [25]. Найбільш поширеною патологією шлунково-кишкового тракту є гострий гастрит. Клінічна картина та патологічні процеси, які лежать у витоках порушень цілісності слизової оболонки шлунка вже достатньо вивчені [17,18]. Проте значної уваги потребують морфологічні і молекулярні механізми розвитку хронічного запалення та місце лімфоїдної тканини в цьому процесі, внаслідок чого вивчення цього питання сприятиме розробці нових терапевтичних засобів лікування даного захворювання. У дитячому віці є певні особливості, що відрізняють перебіг запалення від такого у дорослих [14,19]. Зокрема відомо про нездатність організму дитини до локалізації запального вогнища з наступним повним відновленням. Ріст і диференціація тканин організму, що постійно відбуваються в дитячому віці, становлять загальний фон, що знаходить своє відображення в зниженій здатності дитини до локалізації місцевого вогнища, яким є запалення, і більшої схильності його до поширення й перетворення в генералізований процес. У зв'язку з цим при закінченні запалення як місцевого процесу у дітей частіше, ніж у дорослих, не відбувається повна репарація, а наявне

місцеве запалення перетворюється в джерело генералізації з розвитком сепсису або інфекційноалергічних і аутоімунних захворювань. Ця особливість залежить від ступеня збалансованості регулюючих систем організму — нервової, ендокринної й імунної. Дисбаланс регулюючих систем надзвичайно мінливий, що у свою чергу залежить від генетичного статусу індивідуума, а також від впливів факторів навколишнього середовища, що необхідно мати на увазі при загальній оцінці значення вікового фактора для характеру перебігу й результату запалення [14,27].

Таким чином, відмічена в літературі вагома роль лімфоїдної тканини в патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту визначає теоритичні передумови для розробки сучасних методів лікування патології шлунку та визначення ролі і місця лімфоїдної тканини в цих процесах.

Література

1. Андрущенко В.В. Иммуноморфологические сдвиги в слизистой оболочке желудка крыс при различных иммунных состояниях / В.В. Андрущенко // Український морфологічний альманах. – 2004. – Т. 2, №1. – С. 19-23.
2. Андрущенко В.В. Морфофункциональное исследование иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки желудка крыс после тимэктомии / В.В. Андрущенко // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – 2005. – № 12. – С. 195-201.
3. Андрущенко В.В. Ультраструктурная характеристика главных гранулоцитов в условиях первичного иммунодефицита / В.В. Андрущенко // Матеріали до II Міжвузівської наукової конференції студентів та молодих вчених. – Вінниця, 2005. – С. 16-17.
4. Андрущенко В.В. Ультраструктурні особливості лімфоцитів слизової оболонки шлунка пацюків при впливі циклоферону / В.В. Андрущенко // 8-й міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених приурочений до 150 – ліття від дня народження І.Я.Горбачевського. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – С. 217.
5. Андрущенко В.В. Ультраструктурные особенности клеток кроовно-ямочного эпителия слизистой оболочки желудка крыс при иммуностимуляции / В.В. Андрущенко // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини". – Суми, 2005. – С.27- 28.
6. Андрущенко В.В. Динамика и особенности развития структурно – функциональных изменений секреторных гранулоцитов желудка крыс в онтогенезе / В.В.Андрущенко, С.Н.Федченко // Наукові праці I Межрегиональной конференции молодых вчених: студентів, магістрантів, аспірантів, докторантів "Актуальні питання біології та медицини". – Луганськ : Альма – Матер, 2003. – С. 18-20.
7. Аруин Л.И. Межэпителиальные лимфоциты в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки человека / Л.И.Аруин, О.Л. Шаталова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. LXXXII, №4. – С. 58–61.
8. Аруин Л.И. Новая международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка / Л.И.Аруин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – №3. – С. 15-17.
9. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И.Аруин, Л.П.Капуллер, В.А.Исаков. – М. : Три-ада-Х, 1998. – 483 с.
10. Аруин Л.И. Новая классификация хронического гастрита / Л.И.Аруин, А.В.Кононов, С.И.Мозговой // Актуальные вопросы патологической анатомии : Мат-лы III съезда Российского общества патологоанатомов. – Самара, 2009. – С.22-29.

11. Борисенко М.І. Стан місцевого імунітету шлунка та дванадцятипалої кишки при хронічному гастродуоденіті у дітей / М.І. Борисенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – №1. – С. 28–33.
12. Волошин Н.А. Внутритрунная антигенная стимуляция – фактор морфогенеза органов иммунной системы / Н.А. Волошин, М.В. Карзов, О.А. Новоселова [и др.] // Морфология. – 1996. – Т. 105, №9–10. – С. 60.
13. Звягинцева Т.Д. Эрозивный гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения / Т.Д.Звягинцева, Я.К. Гаманенко // Новости медицины и фармации : Гастроэнтерология (тематический выпуск). – 2012. - № 407.
14. Климов П. К. Физиология желудка: механизмы регуляции / П. К. Климов, Г. М. Барашкова. — Л. : Наука, 1991. – 215 с.
15. Ключко С.С. Морфофункциональные особенности желудка крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после антигенного воздействия / С.С. Ключко // Запорізький медичний журнал. – №3 (72). – 2012. – С.69-70.
16. Минушкин О.Н. Хронический гастрит / О.Н.Минушкин, И.В.Зверков // Лечащий врач. – 2003. – № 5. – С. 24-31.
17. Молодовець О. Б. Ультраструктурні зміни слизової оболонки альтрального відділу шлунка та гемокapілярів при хронічному атрофічному гастриті / О. Б. Молодовець // Галицький лікар. вісн : наук.-практ. часопис. – 2006. – № 1. – С. 51-55.
18. Новикова В. П. Этиопатогенетические и клинико-морфологические особенности хронического гастрита в разном возрасте : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. П. Новикова. – СПб., 2009. – С. 48.
19. Рудаева Е. Г. Особенности хронического гастродуоденита у подростков на современном этапе / Е. Г.Рудаева, З. Ф.Нейжмак, Е. В.Маштакова [и др.] // Матеріали ювілейного XV міжнарод. конгр. детских гастроэнтерологов России и стран СНГ : Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей. – М., 2008. – С. 170.
20. Палапа В.Й. Особливості цитоархітектоніки лімфоїдних вузликів шлунка людини в грудному віці / В.Й.Палапа // Укр. мед. альманах. – 1998. – №3. – С. 46–47.
21. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р.Сапин, Л.В. Зтигн. – М. : «Медицина», 1996. – 302 с.
22. Светлицкий А.О. Лимфоэпителиальные взаимоотношения в эпителии слизистой оболочки структур илеоцекального угла у крыс в норме и после введения антигена / А.О. Светлицкий // Зап. мед. журнал. – 2010. – Т. 12, №1 – С. 28–29.
23. Степанов С.Р. Строение и топография лимфатических узелков (фолликулов) в слизистой оболочке желудка человека / С.Р. Степанов // 10 Всесоюзный съезд анат., гистол. и эмбриол. Тезисы докладов. – Полтава, 1986. – 326 с.
24. Федченко С.Н. Молекулярно – генетические аспекты реакции эндокринных клеток желудка крыс при введении циклоферона / С.Н.Федченко, В.В.Андрущенко // Тр. III съезда генетиков и селекционеров "Генетика в XXI веке : современное состояние и перспективы развития". – М., 2004. – Т. I. – С.62.
25. Щербак В. А. Хронический гастродуоденит у детей / В. А. Щербак. – Чита : ИИЦ ЧГМА, 2005. – 216 с.
26. Ahmed N. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: new threats of the old friend / N. Ahmed, L.A. Sechi // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. – 2005. – №4. – P.11-19.
27. Rasquin A. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child. Adolescent / A.Rasquin, D. I. C.Lorenzo, D. Forbes [et al.] // Gastroenterology. – 2006. – V. 130. – P. 1527-1537.
28. Correa P. Chronic gastritis: a clinico-pathological classification / P.Correa // Am. J. Gastroenterol. – 1988. – №83. – P. 504-509.
29. Graham D.Y. Early events in proton pump inhibitor-associated exacerbation of corpus gastritis / D.Y.Graham, A.R.Opekun, Y.Yamaoka [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. –№ 56. – P. 631-636.
30. Mebius R.E. Organogenesis of Lymphoid Tissues / R. E. Mebius// Natural Reviews Immunology. – 2003. – V. 3. – P.292–303.
31. Ruge M. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading / P.Correa, M.F.Dixon, R.Fiocca // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – №16. – P.1249-1259.
32. Ruge M. Staging and grading of chronic gastritis / R.M.Genta // Human. Pathology. – 2005. – № 36. – P.228-233.
33. Ruge M. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system / M. Ruge, A.Meggio, G.Pennelli [et al.] // Gut. – 2007. – № 56. – P. 631-636.

Реферат

ЗНАЧЕННЯ І МЕСТО ЛІМФОІДНОЇ ТКАНИ, АСОЦІІРОВАНОЇ СО СЛИЗИСТОЮ ОБОЛОЧКОЮ ЖЕЛУДКА, В ПАТОГЕНЕЗІ ОСТРОГО ГАСТРИТА.

Билаш С.М., Шепитько В.И., Ерошенко Г.А., Лисаченко О.Д., Пирог-Заказникова А.В.

Ключевые слова: слизистая оболочка желудка, острый гастрит, диффузная лимфоидная ткань, лимфоидные узелки.

В статье освещены современные взгляды на роль и место лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка, в патогенезе острого гастрита. Отмечается, что лимфоидная ткань, и другие клеточные элементы лимфоидного ряда, которые входят в состав слизистой оболочки желудка,

ка играют большую роль в протекании острого гастрита. Установлено, что в литературе недостаточно освещены вопросы о составе и роли лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка, на протекание острого гастрита, что создаёт предпосылки для разработки современных методов для комплексной терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Summary

ROLE OF LYMPHOID TISSUE ASSOCIATED WITH GASTRIC MUCOSA IN PATHOGENESIS OF ACUTE GASTRITIS

Bilash S.M., Shepitko V.I., Yeroshenko G.A., Lisachenko O.D., Pirog-Zakaznikova A.V.

Key words: gastric mucosa, acute gastritis, diffuse lymphoid tissue, lymphoid nodules.

This article presents the up-to-date views on the role of lymphoid tissue associated with gastric mucosa in pathogenesis of acute gastritis. It should be marked the lymphoid tissue and other cellular elements of lymphoid type which form gastric mucosa play an important role in the course of acute gastritis. It has been established that little is known on the composition and role of lymphoid tissue associated with gastric mucosa and its effect on the course of acute gastritis that creates necessary prerequisites for the development of proper methods for complex therapy of gastrointestinal diseases.

УДК 615+616.1-003.96

Важнича О.М.

АДАПТИВНІ РЕАКЦІЇ СИСТЕМИ КРОВІ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НАДЗВИЧАЙНИХ ПОДРАЗНИКІВ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Стаття являє собою огляд літератури, присвячений реакції системи крові на дію надзвичайних подразників-стресорів. Показано, що при стресі реакція системи крові неспецифічна і має стадійний розвиток. На початку вона характеризується перерозподілом лейкоцитів в організмі із клітинним спустошенням тимусу і селезінки та накопиченням лімфоїдних елементів у кістковому мозку, а також еритропенією в більшості випадків. Ці процеси створюють підґрунтя для стимуляції гемопоезу і зрушень імунної реактивності, які розвиваються пізніше. Головними регуляторними чинниками даних реакцій є адренергічні механізми та підвищений рівень глюкокортикоїдів. Водночас зазначені впливи модулюються багатьма іншими гуморальними факторами, що дає підстави стверджувати наявність численних сигнальних шляхів у реалізації адаптивного відгуку системи крові.

Ключові слова: стрес, система крові, тимус, селезінка, кістковий мозок, гемопоез.

Робота є фрагментом планової ініціативної НДР «Пошук засобів та біологічно активних речовин з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину для фармакокорекції адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).

Фактори довкілля, соціальні чинники і певні види професійної діяльності викликають стресорні реакції різної інтенсивності [1, 2].

Однією з гомеостатичних систем, які задіяні в реакції на стрес, є система крові [3]. Вона може розглядатись як сукупність клітинних елементів, котрі знаходяться в процесах проліферації, диференціації, міграції, кооперації, апоптозу і являють анатоно-фізіологічний субстрат неспецифічної резистентності та специфічного імунітету [4]. Зазначені процеси синхронізовані з факторами навколишнього середовища, розвиваються у взаємодії з нервовою та ендокринною системами. Це дає підстави вважати сукупність клітинних реакцій системи крові віддзеркаленням гомеостазу в нормі та при стресі [3]. Характерні зміни кровотворних органів за умов стресу були відмічені ще Н. Selye [5]. Дослідження цих процесів знайшло продовження і розвиток у роботах наступних поколінь учених [3, 6, 7].

Мета роботи – проаналізувати сучасні літературні джерела, які стосуються зрушень у системі крові при дії на організм надзвичайних подразників – стресорів.

Закономірним виявом міграції і перерозподілу клітин крові при стресі є нейтрофільний лейко-

цитоз, лімфо- та еозинопенія [3, 8]. Зміни кількості моноцитів не такі закономірні [9, 10].

При стресі також реєструються зміни загальної кількості еритроцитів у крові. Дані щодо кількості еритроцитів у стадію тривоги ЗАС не однозначні. У більшості випадків спостерігають еритропенію [11, 12, 13], особливо коли йдеться про гострий анемічний стрес або мієлосупресію, викликану цитостатиками [12, 13]. Водночас інші екстремальні фактори, наприклад, зимове плавання, викликають еритроцитоз та зростання загальної кількості тромбоцитів [14]. Відмічають, що ступінь і спрямованість змін залежить як від інтенсивності дії подразника, так і від резистентності організму [15]. Зокрема, описано, що залежно від режиму моделювання стресу можна відтворити як стимуляцію, так і пригнічення периферичної ланки еритрону, причому розвиток еритроцитозу в тварин, підданих стресу, асоціюється зі зниженою стійкістю до гіпоксії, а постстрессорна еритропенія – з підвищеною резистентністю до гіпоксії [15]. Стадія резистентності ЗАС однозначно характеризується збільшенням загальної кількості еритроцитів та ретикулоцитів унаслідок постстрессорної активації еритропоєзу [3, 6, 7].

Традиційно вважають, що лімфо- та еозинопенія в периферичній крові залежать від рівня глюкокортикоїдів, а нейтрофіліоз не є гормонозалежною реакцією [3, 6, 7]. Описано, що при помірному стресі, викликаному фізичним навантаженням, нейтрофільний лейкоцитоз пов'язаний з концентрацією норадреналіну в плазмі, при більш інтенсивному – набуває значення концентрація адреналіну, а при значному продовженні стресорного впливу – підвищення концентрації кортизолу викликає викид нейтрофілів із кісткового мозку [16]. Катехоламіни викликають демаргацію лімфоцитів, а кортизол у подальшому спрямовує їхню міграцію до тканин [16]. Крім відомих механізмів, одним із шляхів модулюючого впливу гормонів стресу на міграцію та активність лімфоцитів (зокрема, Т-лімфоцитів) вважають їх дію на цитоскелет цих клітин та актин-регулюючі білки [17].

Перерозподіл лімфоцитів між кров'ю та органами при стресі потребує тісної взаємодії з поверхнею ендотелію [16]. Зміни експресії молекул адгезії під впливом катехоламінів створюють такий універсальний патерн стресорного розподілу лімфоцитів, при якому їх кількість зменшується в селезінці і зростає в легенях, кістковому мозку та пейєрових бляшках.

За умов стресу змінюється представництво окремих популяцій лімфоцитів. Наприклад, хронічний 3-тижневий іммобілізаційний стрес у мишей C57/BL6 збільшує частоту і активність Т-регуляторів, що синергічне з пригніченням Т-ефекторів та антиген-презентуючих клітин [18]. Швидко збільшення вмісту нативних кілерів після стресу, зокрема після транспортного стресу в тварин, дає підстави стверджувати, що ці клітини мобілізуються раніше за інші види лімфоцитів [9].

Стресорні зрушення кількості лімфоцитів і їхнього морфо-функціонального стану являють підґрунтя змін імунітету [18, 19]. Стан імунітету при відтворенні стресу в експерименті, а також у людей за екстремальних умов може мати ознаки активації або навпаки пригнічення гуморальних та клітинних реакцій залежно від спектру гормональних зрушень при різних видах стресу [19].

Гострий стрес супроводжується не тільки нейтрофільним лейкоцитозом, а й змінами стану гранулоцитів [20, 21, 22]. Інтегральними показниками активності цих клітин є фагоцитоз і бактерицидність. Стосовно стресу, викликаному фізичним навантаженням зазначають, що ці функції не змінюються чи підвищені при короткочасному стресі [20, 21] і знижені при інтенсивних або тривалих стресах [22]. Відгук гранулоцитів при стресі, в основному, контролюється за участю адренергічних механізмів: при цьому відбувається не тільки приміювання та стимуляція бета-адренорецепторів цих клітин, а й збільшується експресія та вивільнення білків теплового шоку (Hsp72) нейтрофілами [21]. Водночас адренорецептори виявляються залученими в акти-

вацію фагоцитозу позаклітинним Hsp72 безпосередньо та опосередковано шляхом підвищення рівня цАМФ, що діє як «внутрішньоклітинний сигнал небезпеки» [20].

За умов стресу модулюючий вплив на активність гранулоцитів, крім глюкокортикоїдів, інсуліну та тиреоїдних гормонів, також справляють аденозин і серотонін [23, 24]. Зокрема, аденозин обмежує продукцію активних метаболітів кисню нейтрофілами після параболічного польоту і викликаного ним гравітаційного стресу шляхом стимуляції A₂-аденозинорецепторів [23]. Вважають, що пригнічення серотоніном дихального вибуху нейтрофілів опосередковане продукцією іншими лейкоцитами цитокинів, які здатні модифікувати активність НАДФН-оксидази [24].

Отже, на стрес закономірно реагують не лише лімфоїдні клітини, а й гранулоцити. У залежності від сили і характеру стресору можлива активація гранулоцитів (зростання фагоцитозу, дихальний вибух, дегрануляція) або пригнічення їхньої активності, причому стресорне пригнічення антимікробних функцій нейтрофілів як механізму неспецифічного захисту відбувається в першу чергу порівняно зі специфічним імунітетом [22].

Швидко реагує на стрес селезінка, де відбувається значне зменшення кількості каріоцитів [3]. Згідно з класичними даними при гістологічному дослідженні селезінки в перші 24 години після стресорного впливу відмічено клітинне спустошення міжфолікулярного простору (тимус-незалежної зони), зменшення середніх розмірів фолікулів, підвищення кількості клітин у Т-зоні. За умов стресу серед спленоцитів збільшується частка Т-лімфоцитів і зменшується вміст В-лімфоцитів [3]. Описано, що при стресі, викликаному травмою, у селезінці збільшується кількість мієлоїдних клітин із супресорною активністю (myeloid-derived suppressor cells, MDSCs), що відбувається за участю глюкокортикоїдів і позитивно впливає на виживання травмованих тварин [25]. Стрес змінює функціональну активність макрофагів селезінки. Встановлено, що при хронічному холодному стресі у мишей BALB/c індукується регуляторний фенотип макрофагів, який характеризується зниженням фагоцитарної активності, зменшенням продукції цитокинів, причому зазначені зміни корелюють із збільшенням експресії 11-бета-гідроксистероїд-дегідрогенази, яка конвертує глюкокортикоїди в активну форму [26].

Досить давно відомо, що реакція селезінки на стрес, здебільшого, контролюється симпатичним відділом вегетативної нервової системи через адренореактивні структури [3], однак дослідження останніх років дозволяють деталізувати і поглибити ці механізми. Продемонстровано, що при іммобілізаційному стресі Т-клітини селезінки більш чутливі до стресорного впливу, ніж В-клітини, завдяки підвищеному вмісту бета-адренорецепторів, котрі після такого стресу пе-

реміщуються з ядра до мембрани Т-клітин [27]. Одночасне з цим зростання експресії апоптотичних білків (Bax, Bcl-2) може означати індукцію апоптозу Т-клітин. У досліджах із обмеження рухів (restraint stress) в адреналектомованих мишей показано, що за цих умов зростає зв'язування специфічного ліганду з глюкокортикоїдними рецепторами в цитозолі клітин селезінки і збільшується вміст рецепторного білка, але даний ефект відмінюється застосуванням гангліоблокатора або блокатора бета-адренорецепторів, що свідчить про пріоритетну роль симпатико-адреналової системи у формуванні відгуку селезінки на дію стресорів [28].

Зниження вмісту клітин у тимусі характерне для всіх видів стресу, воно розвивається повільніше, ніж у селезінці, і зберігається довше [3, 29, 30, 31, 32]. Зменшення цитозу тимусу при стресі пов'язують із посиленням міграції клітин із органу, перевагою процесів загибелі і розпаду тимоцитів, внутрішньоорганним фагоцитозом, а також зі зменшенням надходженням попередників Т-клітин із кісткового мозку [30, 32]. Відповідно до сучасних уявлень, клітинне спустошення тимусу значною мірою зумовлене посиленням апоптозу, індукованого глюкокортикоїдами і продуктами ПОЛ [30, 31].

У досліджах на гіпофіз- та адреналектомованих тваринах показано, що клітинне спустошення тимусу при стресі залежить від гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [3]. За сучасними уявленнями, глюкокортикоїди у фізіологічних концентраціях беруть участь у розвитку тимоцитів, а у високих концентраціях, характерних для стресу, посилюють програмовану загибель CD4+ і CD8+ тимоцитів [32]. Для розуміння механізму дії цих гормонів на тимус важливо, що глюкокортикоїди можуть модулювати тимопоез шляхом впливу на експресію альфа- та бета-адренорецепторів у тимоцитах [32].

Серед органів, куди при стресі мігрують лімфоцити, головне місце займає кістковий мозок [3, 6, 7, 16, 33, 34]. Вже через 3-6 годин від початку впливу подразника в кістковому мозку зростає вміст лімфоїдних елементів і утримується підвищеним протягом 1-5 діб після стресу [16, 33]. У класичних досліджах на тимектомованих і спленектомованих щурах було показано роль тимусу і селезінки в розвитку лімфоїдного піку при стресі та доведено, що в його формуванні беруть участь Т- і В-лімфоцити [3]. Лімфоїдний пік є необхідною передумовою стимуляції медулярного гемопоезу, котра має місце на 5-8-у добу після стресу [3, 6, 7].

Провідну роль у регуляції вказаних процесів відіграє симпатичний відділ вегетативної нервової системи. Катехоламіни стимулюють міграцію Т-клітин у кістковий мозок, активують гемопоез-індукуюче мікрооточення, зумовлюють безпосередню (рецепторну) активацію стовбурних клітин [6, 7, 35]. Вплив глюкокортикоїдів на еритрогрануло-моноцитопоез за умов стресу опосеред-

кований Т-клітинами, які під впливом цих гормонів мігрують із лімфоїдних органів у кістковий мозок [6, 7, 34]. У регуляції індукованого стресом гемопоезу мають значення гуморальні фактори, які продукуються клітинами кровотворних органів і крові (інтерлейкіни; колоніє-стимулюючі фактори, фактори росту, активні метаболіти кисню та продукти перекисного окиснення ліпідів, тощо) [36, 37, 38]. У регуляції клітинних реакцій при стресі задіяні також дофамін- та серотонінергічні механізми [13].

Виключна роль у регуляції гемопоезу і, особливо, еритропоезу, за умов стресу належить еритропоетину. З'явився термін «еритропоетичний стрес», який застосовують для позначення стресорних ситуацій зі значним гіпоксичним компонентом, наприклад, крововтрати чи інших видів моделювання анемії [39]. Якщо за надзвичайний подразник використовують введення лабораторним мишам цитостатика 5-фторурацилу, то відразу після цього в кістковому мозку переважає апоптоз, припинення клітинної проліферації та порушення архітекtonіки, а надалі кістковий мозок відповідає на гострий стрес завдяки системі еритропоетину [39]. Це відбувається зі збільшенням еритроїд-споріднених білків (EPO-R, GATA-1, Bcl-xL) і характеризується підвищенням рівня проліферації еритроїдних елементів, спрямованої на відновлення розмірів та функції компартмента еритроцитів.

Гострий анемічний стрес, а також інші види стресу, індукує в лабораторних гризунів фізіологічний відгук, який уключає активацію не тільки медулярного еритропоезу, а й індукцію екстрамедулярного кровотворення в селезінці та печінці – «стрес-еритропоез» [12]. Сигналами, що регулюють цей процес є білки сімейства Hedgehog, кістковий морфогенетичний протеїн 4 (BMP4), фактор стовбурних клітин та гіпоксія. Розвиток стрес-еритропоезу, принаймні частково, регулюється еритропоетин-рецептор-залежним виживанням еритробластів у селезінці [40]. При стресі за участю цих рецепторів в еритроблестах пригнічується ко-експресія «рецептора смерті» та його ліганду (Fas і FasL), що веде до посилення еритропоезу.

Таким чином, вплив стресору призводить до розвитку характерних зрушень у клітинному складі крові, до перерозподілу лімфоцитів в організмі із клітинним спустошенням тимусу і селезінки та накопиченням лімфоїдних елементів у кістковому мозку. Ці процеси створюють підґрунтя для стимуляції гемопоезу і зрушень імунної реактивності і мають складні регуляторні механізми. Якщо класичні праці другої половини ХХ століття дали уявлення про основні клітинні реакції в системі крові, які формують її відгук на стрес, та довели їх залежність від глюкокортикоїдів і катехоламінів, то нині накопичуються відомості щодо ролі інших сигнальних шляхів у тих закономірних зрушеннях, які відбуваються в системі крові під дією різноманітних стресорів. Во-

чевидь, усвідомлення цього континууму, поєднане з можливостями комп'ютерного моделювання, може в недалекому майбутньому стати базисом для створення загальної теорії адаптогенезу в системі крові.

Література:

1. Кривошеков С.Г. Биоритмологические маркеры дизадаптации при вахтовом труде на Севере / С.Г. Кривошеков // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98, №1. – С. 57-71.
2. Palomar-Lever J. Factors that influence emotional disturbance in adults living in extreme poverty / J. Palomar-Lever, A. Victorio-Estrada A. // *Scand. J. Psychol.* – 2012. – V. 53, № 2. – P. 158-164.
3. Горизонтов П.Д. Стресс и система крови / П.Д. Горизонтов, О.И. Белоусова, М.И. Федотова. – М. : Медицина, 1983. – 240 с.
4. Покровский В.М. Физиология человека : учебник [для студ. мед. высших учеб. заведений] / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко. – М. : Медицина, 2003. – 656 с.
5. Селье Г. Очерки об адаптивном синдроме : пер. с англ. / Г. Селье. – М. : Медицина, 1960. – 254 с.
6. Гольдберг Е.Д. Итоги изучения механизмов регуляции кровотока в норме и при патологии / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, И.А. Хлусов // *Вестник РАМН.* – 1997. – №5. – С. 56-60.
7. Гольдберг Е.Д. Динамическая теория регуляции кровотока / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, В.В. Жданов [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 1999. – Т. 127, №5. – С. 484-494.
8. Suresh P.S. Effect of acute and chronic stress on leucocyte count: modulation by chlordiazepoxide / P.S. Suresh, B.C. Koner // *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* – 2012. – V. 34, № 4. – P. 586-589.
9. Ishizaki H. Road transportation stress promptly increases bovine peripheral blood absolute NK cell counts and cortisol levels / H. Ishizaki, Y. Kariya // *J. Vet. Med. Sci.* – 2010. – V. 72, №. 6. – P. 747-753.
10. Rammal H. The impact of high anxiety level on cellular and humoral immunity in mice / H. Rammal, J. Bouayed, J. Falla [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2010. – V. 17, № 1. – P. 1-8.
11. Макарова О.А. Стресс-индуцированные нарушения в системе крови и их коррекция медиаторами и метаболитами стресс-лимитирующих систем : дис. ... кандидата биол. наук : 14.00.16 / Макарова О. А. – Иркутск, 2003. – 220 с.
12. Paulson R.F. Stress erythropoiesis: new signals and new stress progenitor cells / R.F. Paulson, L. Shi, D.C. Wu // *Curr. Opin. Hematol.* – 2011. – V. 18, №3. – P. 139-145.
13. Скурихин Е.Г. Эритропоэстимулирующие свойства антисеротинного препарата при цитостатических воздействиях / Е.Г. Скурихин, О.В. Першина, Н.Н. Ермакова [и др.] // *Экспериментальная и клиническая фармакология.* – 2010. – № 3. – С.21-24.
14. Lombardi G. Effect of winter swimming on haematological parameters / G. Lombardi, C. Ricci, G. Banfi // *Biochem. Med. (Zagreb).* – 2011. – V. 21, № 1. – P. 71-78.
15. Лаптева И.А. Соотношение между прооксидантной и антиоксидантной системами в эритроцитах при иммобилизационном стрессе у крыс : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.04 «Биохимия» / И.А. Лаптева. – Н. Новгород, 2009. – 21 с.
16. Krüger K. T cell homing and exercise / K. Krüger, F.C. Mooren // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2007. – V. 13. – P. 37-54.
17. Flint M.S. Restraint stress and stress hormones significantly impact T lymphocyte migration and function through specific alterations of the actin cytoskeleton / M.S. Flint, R.A. Bуди, P.N. Teng [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2011. – V. 25, № 6. – P. 1187-1196.
18. Kim H.R. Immune dysregulation in chronic stress: a quantitative and functional assessment of regulatory T cells / H.R. Kim, S. Moon, H.K. Lee [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2012. – V. 19, № 3. – P. 187-194.
19. Ничипорук И.А. Анализ взаимосвязей между психофизиологическим статусом и адаптивным иммунитетом в условиях 5-суточной «сухой» иммерсии / И.А. Ничипорук, Г.Ю. Васильева, М.П. Рыкова [и др.] // *Авиакосмическая и экологическая медицина.* – 2011. – Т. 45, № 6. – С. 57-63.

20. Hinchado M.D. Adrenoreceptors are involved in the stimulation of neutrophils by exercise-induced circulating concentrations of Hsp72: cAMP as a potential "intracellular danger signal" / M.D. Hinchado, E. Giraldo, E. Ortega // *J. Cell. Physiol.* – 2012. – V. 227, № 2. – P. 604-608.
21. Giraldo E. Noradrenaline increases the expression and release of Hsp72 by human neutrophils / E. Giraldo, G. Multhoff, E. Ortega // *Brain. Behav. Immun.* – 2010. – V. 24, № 4. – P. 672-677.
22. Walsh N.P. Position statement. Part one: Immune function and exercise / N.P. Walsh, M. Gleeson, R.J. Shephard [et al.] // *Exerc. Immunol. Rev.* – 2011. – V. 17. – P. 6-63.
23. Pracharová L. Serotonin and its 5-HT(2) receptor agonist DOI hydrochloride inhibit the oxidative burst in total leukocytes but not in isolated neutrophils / L. Pracharová, K. Okénková, A. Lojek [et al.] // *Life Sci.* – 2010. – V. 86, № 13-14. – P. 518-523.
24. Kaufmann I. Adenosine A₂(A) receptor modulates the oxidative stress response of primed polymorphonuclear leukocytes after parabolic flight / I. Kaufmann, M. Feueracker, A. Salam [et al.] // *Hum. Immunol.* – 2011. – V. 72, № 7. – P. 547-552.
25. Zhang K. Endogenous glucocorticoids promote the expansion of myeloid-derived suppressor cells in a murine model of trauma / K. Zhang, X. Bai, R. Li [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2012. – V. 30, № 2. – P. 277-282.
26. Sesti-Costa R. Chronic cold stress in mice induces a regulatory phenotype in macrophages: correlation with increased 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase expression / R. Sesti-Costa, M.D. Ignacchiti, S. Chedraoui-Silva [et al.] // *Brain Behav. Immun.* – 2012. – V. 26, № 1. – P. 50-60.
27. Laukova M. Acute stress differently modulates β_1 , β_2 and β_3 adrenoreceptors in T cells, but not in B cells, from the rat spleen / M. Laukova, P. Vargovic, L. Csaderova [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2012. – V. 19, № 2. – P. 69-78.
28. Warner A. The effect of restraint stress on glucocorticoid receptors in mouse spleen lymphocytes: involvement of the sympathetic nervous system / A. Warner, H. Ovadia, N. Tarcic [et al.] // *Neuroimmunomodulation.* – 2010. – V. 17, № 5. – P. 298-304.
29. Цейликман В.Е. Иммуносупрессивное действие гипокинетического стресса и сенситизация вилочковой железы к глюкокортикоидам / В.Е. Цейликман, Т.А. Филимонова, С.В. Сибиряк [и др.] // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2011. – Т. 97, № 5. – С.532-537.
30. Domínguez-Gerpe L. Evolution of the thymus size in response to physiological and random events throughout life / L. Domínguez-Gerpe, M. Rey-Méndez // *Microsc. Res. Tech.* – 2003. – V. 62, № 6. – P. 464-476.
31. Jondal M. Different roles for glucocorticoids in thymocyte homeostasis? / M. Jondal, A. Pazirandeh, S. Okret // *Trend. Immunol.* – 2001. – V. 22, № 4. – P. 185-186.
32. Domínguez-Gerpe L. Role of pre-T cells and chemoattractants on stress-associated thymus involution / L. Domínguez-Gerpe, M. Rey-Méndez // *Scand. J. Immunol.* – 2000. – V. 52, № 5. – P. 470-476.
33. Pilipović I. Glucocorticoids, master modulators of the thymic catecholaminergic system? / I. Pilipović, D. Kosec, K. Radojević [et al.] // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2010. – V. 43, № 3. – P. 279-284.
34. Stefanski V. Social stress affects migration of blood T cells into lymphoid organs / V. Stefanski, A. Peschel, S. Reber / *J. Neuroimmunol.* – 2003. – Vol. 138 (1-2), № 5. – P. 17-24.
35. Гольдберг Е.Д. Об адренергической регуляции эритропоэза при цитостатических миелосупрессиях / Е.Д. Гольдберг, А.М. Дыгай, Е.Г. Скурихин [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2008. – Т. 146, № 10. – С. 385-390.
36. Beenken A. The FGF family: biology, pathophysiology and therapy / A. Beenken, M. Mohammadi // *Nature Reviews Drug discovery.* – 2009. – V. 8. – P. 235-253.
37. Lau C.I. Regulation of murine normal and stress-induced erythropoiesis by Desert Hedgehog / C.I. Lau, S.V. Outram, J. Ignacio Saldaña [et al.] // *Blood.* – 2012. – V. 119, № 20. – P. 4741-4751.
38. Lu W.Y. Effect of oxidative stress on bone marrow mesenchymal stem cells / W.Y. Lu, M.F. Zhao // *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* – 2012. – V. 34, № 1. – P. 90-94.
39. Aispuru G.R. Erythroid expansion and survival in response to acute anemia stress: the role of EPO receptor, GATA-1, Bcl-xL and caspase-3 / G.R. Aispuru, M.V. Aguirre, J.A. Aquino-Esperanza [et al.] // *Cell. Biol. Int.* – 2008. – V. 32, № 8. – P. 966-978.
40. Socolovsky M. Molecular insights into stress erythropoiesis / M. Socolovsky // *Curr. Opin. Hematol.* – 2007. – V. 14, № 3. – P. 215-224.

Реферат

АДАПТИВНЫЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ РАЗДРАЖИТЕЛЕЙ

Важничая Е.М.

Ключевые слова: стресс, система крови, тимус, селезенка, костный мозг, гемопоэз.

Статья является обзором литературы, посвященным реакции системы крови на действие чрезвычайных раздражителей-стрессоров. Показано, что при стрессе реакция системы крови неспецифична

и имеет стадийное развитие. Вначале она характеризуется перераспределением лейкоцитов в организме с клеточным опустошением тимуса и селезенки и накоплением лимфоцитов в костном мозге, а также эритропенией в большинстве случаев. Эти процессы создают почву для стимуляции гемопоэза и сдвигов иммунной реактивности, которые развиваются позднее. Главными регуляторными факторами данных реакций являются адренергические механизмы и повышенный уровень глюкокортикоидов. В то же время указанные влияния модулируются многими другими гуморальными факторами, что позволяет говорить о множественности сигнальных путей в реализации адаптивного ответа системы крови.

Summary

ADAPTIVE REACTIONS OF BLOOD SYSTEM TO ACTION OF EXTREME IRRITANTS ON ORGANISM

Vazhnichaya Ye.M.

Key words: stress, blood system, thymus, spleen, bone marrow, hemopoiesis.

The article presents the literature review devoted to the reaction of blood system on the action of extreme irritants-stressors. It has been shown that in stress the reaction of blood system is non-specific and has stage development. At the start, it is characterized by re-distribution of leucocytes in the body when cells are leaving thymus and spleen and lymphocytes are accumulating in bone marrow as well as erythropenia in major cases. These processes form the background for stimulation of hemopoiesis and changes in the immune reactivity which appear later. Adrenergic mechanisms and increased level of glucocorticoids are the main regulative factors for this reactions. At the same time these influences are modified by many other humoral factors that makes it possible to say about plurality of signaling pathways in the realization of blood system adaptive response.

УДК 616.314-76-77-085.46

Коробейникова Ю.Л., Черевко Ф.А.

ОСОБЕННОСТИ ФИКСАЦИИ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ ПРИ ПОМОЩИ СОМАРИЙ-КОБАЛЬТОВЫХ МАГНИТОВ

ВГУЗУ „Украинская медицинская стоматологическая академия“, г. Полтава

Разработка современных способов повышения устойчивости протезов, их функциональных и эстетических качеств являются одним из путей решения этой важной проблемы стоматологии.

Ключевые слова: ортопедические конструкции, магниты, протезы.

Современное протезирование зубов требует от врача не только специальных знаний, но и знания анатомо-физиологических и функциональных особенностей полости рта, а также понимания влияния протезов и материалов на ткани полости рта и организм в целом. Качество ортопедического лечения больных с частичной потерей зубов съёмными протезами во многом определяется фиксацией и стабилизацией протезов, ввиду важности адекватного восприятия и передачи жевательного давления тканям протезного ложа и пародонта опорных зубов.

Целенаправленное использование методов фиксации с привлечением сил магнитного притяжения дает возможность добиваться необходимой устойчивости протезов при ортопедическом лечении больных с утратой зубов.

Развитие клинической медицины в настоящее время во многом определяется последними достижениями науки и техники. Созданные новые магниты на основе сплава редкоземельных металлов с кобальтом отличаются высокой магнитной энергией, стабильностью свойств и возможностью изготавливать из них устройства в виде пластин, удобных для имплантации.

Изучение и применение магнитов идет в медицине трех направлениях:

- изучение первичных механизмов биологи-

ческого действия магнитного поля;

- использование постоянного магнитного поля (ПМП) с целью достижения терапевтического эффекта в лечении различных заболеваний;

- применение магнитных устройств в хирургии с использованием их механических свойств

Существует три основных вида магнитов: постоянные магниты; временные магниты и электромагниты. Постоянные магниты – наиболее привычный для нас вид магнитов. Они постоянные в том смысле, что, будучи однажды намагничены, эти магниты сохраняют некоторый уровень остаточной намагниченности. Разные виды постоянных магнитов имеют различные характеристики или свойства, относящиеся к тому, как легко они размагничиваются, насколько они сильные, как их сила меняется с температурой и т.д.

Принимая во внимание нерешенность проблемы фиксации протезов на беззубых челюстях и недостаточное использование предлагаемых для этих целей магнитных сплавов, делаются попытки использовать новый магнитный сплав для улучшения фиксации протезов на беззубых челюстях. В качестве материала предложен сплав самарий-кобальт, открытый в 1968 г. Его магнитные свойства значительно выше свойств других магнитных сплавов. Это

интеркристаллическое соединение самария и кобальта, обладающее коэрцитивной силой магнитной энергии, в 5-40 раз большей, чем у ранее известных сплавов. Большая коэрцитивная сила способствует устойчивости материала к размагничиванию. Это позволяет применять в стоматологии магниты плоской формы и малых размеров с длительным сохранением магнитных свойств материала.

При изготовлении ЧСП и ПСП, размещение магнитов в протезах на верхнюю и нижнюю челюсти под искусственными зубами в области моляров и премоляров с двух сторон на обоих протезах в толще базисов, ближе к жевательным поверхностям, успеха не имело. Так как притягивающее действие магнитов проявляется в полной мере только при сближении челюстей в центральном соотношении, при перемещении нижней челюсти вперед, вправо или влево иногда проявлялось не притягивающее, а отталкивающее свойство магнитов. Это заставило изменить методику применения магнитов. В базисы протезов в области второго премоляра и моляров помещали магниты из самарий-кобальта большего размера, а именно 15x5x2 мм, поверхностью 10x5 мм в сторону встречного магнита, по два в каждом протезе (всего 4 магнита). Магниты располагали ближе к жевательной поверхности искусственных зубов одноименными полюсами навстречу друг другу. Сила магнитной энергии у поверхности магнитов составляла в среднем 1035,1+16,6 Э. Были получены обнадеживающие результаты. Протезы стали фиксироваться лучше. Отталкивающее действие магнитов проявлялось менее заметное.

На основании теоретических расчетов, экспериментальных и клинических исследований разработана еще одна новая конструкция магнитного устройства в форме магнитной кнопки для фиксации съемных протезов с использованием сохранившихся корней зубов, обеспечивающая физиологический характер нагрузки. Магнитные силовые линии направлены по замкнутому контуру внутри магнитного элемента и ферромагнитного колпачка, поэтому магнитное поле фиксирующего устройства не оказывает влияния на близлежащие ткани полости рта.

Методом математического моделирования исследованы функциональные напряжения в корне опорного зуба съемного протеза с магнитным фиксатором, и окружающих его тканях. В ходе исследования выявлено преимущество предложенной конструкции магнитного устройства, применение которого позволяет в 1,9 раза снизить степень перегрузки наиболее сжатых областей десны. Более удачная форма фиксатора позволила нам значительно уменьшить вероятность ишемии тканей слизистой оболочки десны, последующей атрофии

Существует еще одна методика изготовления полных съемных протезов с магнитными фиксаторами на корнях. Особенности изготов-

ления съемного зубного протеза с магнитным устройством предлагаемой конструкции.

Подготовка корня для расположения в нем штифтового колпачка осуществляется по вышеупомянутой методике. Моделировка колпачка осуществляется непосредственно в полости рта твердым темно-синим или черным моделировочным воском фирмы Kegg. Подготовленная полость предварительно увлажняется водой для облегчения выведения восковой композиции из полости без деформации. Палочка моделировочного воска подогревается и вдавливается в полость, излишки воска срезаются. Пока воск сохраняет свою пластичность, моделируется колпачок цилиндрической формы толщиной примерно 1,5—2 мм. На окклюзионной поверхности ферромагнитного элемента формируется углубление цилиндрической формы глубиной 0,3—0,5 мм для погружения магнитного элемента. Восковая композиция колпачка выводится с помощью штифта. Модель колпачка передается в техническую лабораторию, где из указанного сплава отливаются штифтовый колпачок. Во время припасовки колпачка обращают внимание на точность прилегания в придесневой области. Необходимым условием является погружение края колпачка на 0,1—0,2 мм в зубодесневую бороздку. Толщина края колпачка не должна превышать 0,2—0,5 мм, его поверхность должна плавно переходить в поверхность цемента корня. Следующим этапом является вакуумно-плазменное напыление колпачка сплавом титана ВТ 1-00 толщиной 100 мкм. Шлифовка и полировка колпачка осуществляются обычным механическим способом (резиновыми дисками, щетками). Штифтовые ферромагнитные колпачки фиксируются на цинк-фосфатный цемент. По обычной методике изготавливается полный съемный пластиночный протез.

Через 5—7 дней после наложения протеза, когда он окончательно занимает свое положение на челюсти, в базис протеза фиксируют магнитный элемент. Для этого в протезе в области расположения магнитного элемента выпиливают полость с помощью фрезы. Магнитный элемент устанавливается в углубление ферромагнитного колпачка и, фиксируя протез на челюсти, убеждаются в том, что полость в основании зубного протеза достаточна для расположения в ней магнитов, которые при этом не препятствуют плотному прилеганию протеза к слизистой оболочке альвеолярного отростка. Полость в базисе зубного протеза заполняется пластмассой холодного отверждения, протез вновь вводится в полость рта, затем просят пациента плотно сомкнуть челюсти в положении центральной окклюзии. После затвердевания пластмассы ее избытки, окружающие магнитный элемент, стачивают. При фиксации протеза в полости рта опорная поверхность магнитного элемента плотно соприкасается с углублением в ферромагнитном колпачке и за счет силы маг-

нитного притяжения обеспечивает достаточную фиксацию протеза в полости рта.

Таким образом, предлагаемая конструкция съемного пластиночного протеза с магнитным фиксатором достаточно проста в изготовлении и использовании, при этом обеспечивает эффективное длительное функционирование корней в качестве опор съемных протезов.

Магниты из самарий-кобальта целесообразно использовать для дополнительной фиксации протезов при ортопедическом лечении больных с полной утратой зубов, осложненной резкой атрофией челюстей, особенно нижней беззубой челюсти.

Метод фиксации протеза на беззубой нижней челюсти с использованием внутрикостных имплантатов и сферических магнитов предусматривает укрепление в кости челюсти винтовых имплантатов из титана - немагнитного материала, наиболее индифферентного для костной ткани. В которых укрепляют промежуточные детали, имеющие сферические головки из стали, обладающей ферромагнитными свойствами.

После этого изготавливают пластиночный протез с укрепленными в нем магнитами. Наддесневая часть имплантата - опора и магнит специальной формы - позволяет создать сферический магнитный шарнир.

Этот метод предусматривает проведение операции по подсадке имплантатов и изготовление пластиночного протеза с созданием магнитных сферических шарниров. Для этого имплантаты устанавливают в переднем участке альвеолярной части нижней челюсти с учетом анатомо-топографических особенностей беззубой нижней челюсти и степени ее атрофии. Обычно бывает достаточно установки двух имплантатов в области ортопедического лечения больных с частичной потерей зубов съемными протезами во многом определяется фиксацией и стабилизацией протезов.

Имплантаты из сплава самарий-кобальт обладают стабильным магнетизмом в условиях внутритканевой имплантации. Силовые характеристики магнетизма имплантатов поддаются контролю и точному расчету в условиях внутритканевого расположения.

Разработка современных способов повышения устойчивости протезов, их функциональных и эстетических качеств являются одним из путей решения этой важной проблемы стоматологии.

После проведения поиска научной литературы по применению самарий-кобальтовых магнитов можно сделать вывод, что научной литературы по этому вопросу недостаточно. Идет поиск усовершенствования и применения новых технологии использования самарий-кобальтовых магнитов для фиксации конструкций зубных протезов.

Литература

1. Белов К.П. Редкоземельные металлы, сплавы и соединения - новые магнитные материалы для техники / К.П. Белов // Соросовский образовательный журнал. - 1996. - № 1. - С. 94-99.
2. Брянцев В.Ю. Влияние поверхностно-активных сред на свойства порошков SmCo_5 и спеченных из них магнитов / В.Ю.Брянцев, В.В.Сегреев, И.В.Красива // Порошковая металлургия. - 1982. - № 6. - С.66-70.
3. Марков Б.П. Фиксация протезов на беззубых челюстях / Б.П. Марков // Стоматологический вестник. - 2002. - №2. - <http://www.luch.org/newspapers>.
4. Аболмасов Н.Г. Ортопедическая стоматология : Руководство для врачей, студ. вузов и мед. училищ / Н.Г.Аболмасов, Н.Н.Аболмасов, В.А.Бычков, А.Аль-Хахим. - М. : МЕДпресс-информ, 2002. - 576 с.
5. Птицына Н.Г. Естественные и техногенные низкочастотные магнитные поля как факторы, потенциально опасные для здоровья / Н.Г.Птицына, Дж.Виллорези, Л.И.Дорман, Н.Юччи // Успехи физических наук. - 1998. - Т.168, № 7. - С. 767-791.
6. Чижов Ю.В. Совершенствование протезирования при обширных дефектах зубных рядов с использованием балочной системы : автореф. дис. . канд. мед. наук: 14. 00. 21 / Чижов Ю.В. - Казань, 1983. - 21 с.
7. Рожко М.М. Ортопедична стоматология / М.М.Рожко, В.П.Неспрядько. - К. : Книга плюс, 2003. - 584 с.
8. Черкасова О.Г. Применение ферромагнитных материалов для диагностики и лечения хирургических заболеваний / О.Г.Черкасова, С.Н.Цыбусов <http://magneticliquid.narod.ru/medicine>.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ФІКСАЦІЇ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ ЗА ДОПОМОГОЮ СОМАРЕ-КОБАЛЬТОВИХ МАГНІТІВ

Коробейникова Ю.Л., Черевко Ф.А.

Ключові слова: ортопедичні конструкції, магніти, протези.

Розробка сучасних способів підвищення стійкості протезів, їх функціональних і естетичних якостей є одним з шляхів вирішення цієї важливої проблеми стоматології.

Summary

PECULIARITIES OF DENTURE FIXING BY COBALT MAGNET

Korobeynikova Yu.L., Tcherevko F.A.

Key words: orthopaedic constructions, magnets, prosthetic appliances.

The development of up-to-date methods to increase the stability of prosthetic appliances, their functional and aesthetic properties are the most urgent challenges of modern stomatology.

УДК: 616.314-76-77-085.46

Кузь В.С., Дворник В.М., Кузь Г.М.

БАЗИСНІ СТОМАТОЛОГІЧНІ МАТЕРІАЛИ: ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ ТА ПЕРСПЕКТИВА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

У даній статті висвітлюються питання розвитку та використання базисних стоматологічних матеріалів, описуються їх позитивні та негативні властивості. При аналізі різних джерел літератури зроблений висновок, що на сучасному етапі розвитку ортопедичної стоматології з'являються нові базисні матеріали, які потребують подальшого вивчення їх властивостей та дії на тканини протезного ложа та організм в цілому.

Ключові слова: базисні матеріали, поліаміди, термопласти, акрилові пластмаси, поліпропілени.

Ще більше 2,5 тис. років тому робилися спроби замінити дефектів зубних рядів, використовуючи різноманітні природні матеріали: дерево, мінерали, кістки тварин, панцирі черепах [11, 17]. Цілеспрямований пошук матеріалів для виготовлення функціональних та естетичних протезів почався в кінці XVIII століття [16], коли французький аптекар Дюшато виготовив перший протез з порцеляни. На початку XIX століття робилися спроби виготовлення базису протеза із золота. Тоді ж було запропоновано спосіб штампування золотих базисів по металевій моделі. Справді революційним кроком у розвитку зубного протезування було відкриття Нильсоном Гудіером в 1839 р. способу вулканізації каучуку, а вже в 1848 р. Делабор застосував його як базисний матеріал для виготовлення знімного протеза. З тих пір каучук протягом майже 100 років залишався незамінним матеріалом для виготовлення базисів протезів. Протези з каучуку були досить функціональними, значно покращилися естетичні якості протезів; каучук для свого часу виявився дуже технологічним. В якості альтернативи каучуку братами Хайт був запропонований целулоїд. Але із-за різкого запаху камфори, слабкою адгезії до слизової оболонки порожнини рота і досить складною технологією виготовлення целулоїд не отримав широкого поширення в практиці зубного протезування. На початку XX століття були розроблені матеріали на основі фенолформальдегідних смол - бакеліт, люксин, феноглас, валькерит, які знайшли застосування в зубному протезуванні. У 1934 р. С.С. Шведовим була створена перша вітчизняна пластмаса «Ефнеліт», в 1938 р. В.О. Новіком - «Стомаліт», а в 1940 р. група вчених (О.М. Баркман, І.Б. Лукомський, Я.Л. Раєв, М.С. Шнейдер), що працювали в Московській поліклініці ім. Н.А. Семашко, запропонували фенолформальдегідну пластмасу «Альдоніт». Але і ці пластмаси не відповідали вимогам, що пред'являються до базисних матеріалами. Протези, виготовлені з фенолформальдегідних пластмас, мали запах фенолу, були крихкими, а технологія їх виробництва була досить складною. Якісний прорив у зубному протезуванні стався в 1935 р., після того як Кульцер запропонував спосіб переробки акрилатів у вигляді полімер мономерної композиції. У нашій країні дослідження в цій області почалися в 1938 р. [7]. Перша радянська акрилова пластмаса для зубного протезування «Стомакс» була створена

в 1940 р. А.М. Кипніс в Горьківському медичному інституті, потім з'явилися пластмаси «Стомакс-1» і «Стомакс-2». В 1941 р. радянські вчені - співробітники ЦІТО і експериментального заводу пластмас (І.І. Ревзин, М.В. Выгодская, В.А. Марський, М.Л. Манукян, М.Б. Гримберг та ін.) - створили пластмасу АКР-7, яка довгий час використовувалася для виготовлення зубних протезів [1, 3, 24, 25, 26]. Пізніше з'явилася більш сучасна пластмаса АКР-10 (Б.М. Бынин, В.А. Марський, М.В. Висоцкая та ін.). Акрилові пластмаси досить швидко витіснили каучук насамперед завдяки своїй технологічності, гігієнічності, прекрасним естетичними якостями. Протези, виготовлені з акрилових пластмас, стали більш функціональними. Однак вони мали цілий ряд недоліків, серед яких 1-е місце займала недостатня механічна міцність. В середині 50-х років І.М. Ревзин, М.А. Выгодская, Е.А. Годзевич запропонували метод сополімеризації [5, 6, 26, 27], на основі якого був отриманий сополімер метилметакрилату, етилметакрилату і метилакрилату, що отримав назву АКР-15 («Етакрил»), який перевершував попередні пластмаси за фізико-механічними характеристиками. Поряд з акриловими пластмасами досліджувалися матеріали інших груп. Проводилися дослідження по застосуванню термопластів як базисних матеріалів. Був випробуваний цілий ряд матеріалів: полікарбонат, поліпропілен, поліамід, полістирол, вінілові сополімери акрилатів. В середині 50-х років у США був створений матеріал Eroxolon на основі полістиролу Lectron. Він мав набагато меншу усадку, ніж інші полімери, однак відрізнявся високим водопоглинанням і крихкістю. У 1968 р. В.П. Гроссман створив литтєвий полімер на основі поліпропілену і поліформальдегіду [9]. За даними М.М. Гернера і співавт. [7, 8], поліпропілен відрізняється підвищеною ударною в'язкістю, але такі його негативні властивості, як погана поліруємість, недостатньо міцне з'єднання з штучними зубами, термолабільність, не дозволили широко застосовувати його на практиці. І.Я. Пожуровская і Т.Ф. Сутугіна в 1973 р. створили термопластичний литтєвий полімер МСН - який представляв собою сополімер монометилметакрилату, стиролу і ударостійкого бутадієнстирольного каучуку [22, 23]. За фізико-механічними характеристиками він значно перевершив попередні, але клінічні випробування показали, що протези з цього матеріалу з часом

змінюють колір; відзначався також досить великий відсоток поламак. Оскільки ці матеріали в силу об'єктивних причин не знайшли широкого застосування в ортопедичній стоматології, зусилля вчених були спрямовані на подальше поліпшення якості акрилових пластмас, з яких, за даними літератури, виготовляється до 98% пластинкових протезів, а також пошук нових базисних матеріалів.

До таких методів можна віднести ливарне пресування з направленою полімеризацією пластмаси, застосування технології процесів світлоотвердіння, мікрохвильова полімеризація, армування базису протезу.

Ливарне пресування з направленою полімеризацією пластмаси - кращий спосіб виготовлення пластмасових базисів протезів. Це підтверджується кращими фізико-механічними характеристиками зразків [9, 13].

Дослідження показали, що базиси протезів, отримані за такою технологією, в 1,5 рази міцніші, ніж виготовлені загальноприйнятим методом. Клінічні спостереження переконують у тому, що якісні показники протезів поліпшуються [28, 29].

Новим напрямом удосконалення базисних матеріалів є застосування технології процесів світлоотвердіння [21]. Жуков К. В. підкреслює, що перевагами цього методу є точно задане виробником співвідношення компонентів і високий ступінь полімеризації [12]. Але ці матеріали досить дорогі, мають високий ступінь усадки, вимагають застосування спеціальних фотополімеризаторів.

Мікрохвильова полімеризація, на думку багатьох авторів, є ефективним методом вирішення комплексу завдань, пов'язаних із підвищенням якості пластинкових протезів, оскільки властивості променів СВЧ дозволяють полімеризувати пластмасу відразу у всьому об'ємі, забезпечувати тісніший зв'язок молекул у масі, що полімеризується, дотримуватися високої точності режиму; покращують фізико-механічні властивості пластмас базисів протезів [2]. Це також дає можливість зменшити кількість залишкового мономера і витрату часу на процес виготовлення пластинкового протеза.

Нідзельський М. Я. та інші автори, вивчаючи вплив електромагнітного поля на показники міцності акрилових пластмас, дійшли висновку, що електромагнітне поле розміром 215,5 Ерстед і з часом дії 1 сек. є оптимальним і дає підстави вважати вплив електромагнітних полів при твердненні базисних матеріалів важливим для їхніх фізико-механічних властивостей [4, 14, 15, 19, 20].

Питання про технологічні особливості виготовлення базису знімних пластинкових протезів остаточно не вирішене, особливо це стосується методик підвищення міцності базису. 91,22 % зубних техніків використовували і використовують метод компресійного пресування, і тільки 5,84 % - інші методи.

Тому все більше шириться механічний спосіб підвищення міцності базисних матеріалів шляхом їх армування. У ролі армувального компонента використовують різноманітні матеріали - як природні (бавовна, льон, джут, метал), так і синтетичні (скловолокно, азбест, нейлон та ін.), виготовлені індивідуально чи зі стандартних заготовок. У результаті отримують матеріал, який є композитом, арматура забезпечує йому міцність і жорсткість, а полімерна основа - монолітність і високу технологічність. Іншими словами, арматура служить для передавання основного потоку механічної напруги, а полімерна матриця забезпечує надійний зв'язок між окремими компонентами композиту і простоту переробки у виробі [18].

Все ж таки найбільш перспективним залишається напрям, що дозволяє забезпечити необхідні властивості базисного матеріалу за рахунок покращення його хімічного складу, тобто шляхом створення рецептури нових базисних композицій.

На сьогоднішній час такі базисні матеріали з'явилися. Це категорія напівжорстких поліамідів, яка прийшла на зміну гнучким, еластичним нейлонам як вирішення ряду істотних недоліків попередніх матеріалів. Протези з цих матеріалів, завдяки їх жорсткості, адекватно розподіляють жувальне навантаження і зберігають стабільність форми при вживанні гарячої їжі.

Вони відрізняються високою міцністю та механічною стійкістю, мають мінімальну усадку, гарну текучість для пропаковки тонких ділянок. Одною з головних позитивних властивостей цієї є те, що матеріали не містять токсичних речовин, таких як кадмій, а також не містять мономеру, не змінюють колір та не насичуються запахами. Також їм властива висока щільність структури, що робить їх більш технологічним і дозволяє легко відполірувати протези до дзеркального блиску, як і акрилові пластмаси.

Крім поліамідів на сьогоднішній день з'явилося багато груп інших базисних матеріалів. Це і термопластичні, поліпропіленові та ін. Але на сучасному етапі розвитку ортопедичної стоматології вони потребують подальшого вивчення їх властивостей.

Література

1. Бынин Б.Н. Клинико-экспериментальное изучение пластмассы АКР-7 для целей зубопротезирования / Б.Н.Бынин // Стоматология. - 1941. - №3. - С. 10-15.
2. Варвянский П. Ю. Исследования адгезионной прочности материалов РЕДОНТ - 03 и ПРОТАКРИЛ - М в металлополимерном соединении с нержавеющей сталью / П. Ю. Варвянский // Украинський стоматологічний альманах. - 2006. - №3. - С. 57-59.
3. Штампование и прессование пластмассы при изготовлении зубных протезов / В.Э.Я.арес, Л.П. Бойко, А.А.Гаврилюк [и др.]. - Л.: Медицина, 1986. - 159 с..
4. Нідзельський М. Я. Вплив електромагнітної обробки на фізико-механічні властивості акрилових пластмас / М. Я. Нідзельський, Г. М. Давиденко, В. В. Кузнецов [та ін.] // Український медичний альманах. - 2000. - Т.3, №2. - С. 118-120.
5. Выгодская М.Б. Препараты пластмасс на основе сополимеров. Вопросы применения препаратов пластмасс в медицине / М.Б. Выгодская [и др.]. - М., 1956. - С. 207-217.
6. Выгодская М.Б. Препараты пластмасс на основе сополимерных соединений. Конференция по применению пластмасс в

- медицине / М.Б.Выгодская, Е.А.Годзевич. – Тезисы докладов. – М., 1954. – 78 с.
7. Гернер М.М. Основы материаловедения по стоматологии / М.М.Гернер, В.Н.Батовский, В.Н.Шарчилов, М.А.Нападов. – М., 1969. – 180 с.
 8. Материаловедение в стоматологии / М.М.Гернер, М.А.Нападов, Д.М.Каральник [и др.] – М.: Медицина, 1984. – 424 с.
 9. Гришанин Г. Г. Покращення стабілізації повних знімних протезів у хворих на повну адентію / Г. Г. Гришанин, Н. В. Кричка, М. В. Кажоцина // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, №4. – С 60-61.
 10. Гроссман В.Л. К вопросу о возможности применения нового высокопрочного полимера полиформальдегида в клинике ортопедической стоматологии / В.Л. Гроссман // Итоговая научная конференция, посвященная 50-летию Пермского медицинского института. – Пермь, 1968. – ; С.154-156.
 11. Дойников А.И. Зуботехническое материаловедение / А.И.Дойников, В.Д.Синицын. – М.: Медицина, 1986. – С. 61-92.
 12. Жуков К. В. Современные полимерные материалы для стоматологических съемных протезов / К. В. Жуков // Международный медицинский журнал. – 1997. – №4. – С. 79-81.
 13. Зотов В. М. Повторное протезирование больных с полным отсутствием зубов на верхней и нижней челюсти и резко выраженной атрофией альвеолярного отростка нижней челюсти / В. М. Зотов // Современная ортопедическая стоматология. – 2005. – №3. – С. 35-36.
 14. Кузнецов В. В. Покращення якості базисних матеріалів для знімних протезів / В. В. Кузнецов // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 91-92.
 15. Кузнецов В. В. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування технології електромагнітної обробки акрилових пластмас при виготовленні знімних пластинкових протезів : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / В. В. Кузнецов. - Полтава, 2005. - 16 с.
 16. Курляндский В.Ю. Протезирование беззубых челюстей / Курляндский В.Ю. – М.: Медгиз, 1955. – С. 174-183.
 17. Марченко Ю. Очерки по древнеегипетской медицине (часть пятая). Стоматология в древнем Египте / Марченко Ю. – М.: Сейлинг, 1997. – 17 с.
 18. Маннанова Ф. Ф. Ортопедическое лечение больных при полной потере зубов / Ф. Ф. Маннанова, Р. Г. Галиев, Л. В. Тихова. - Уфа : БГМУ, 2003. – 43 с.
 19. Нідзельський М. Я. Порівняльна характеристика міцностних параметрів акрилових пластмас, які піддавались обробці електромагнітним полем / М. Я. Нідзельський, В. В. Кузнецов, Г. М. Давиденко // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції: Всеукр. наук. - практ. конф., 17-18 трав. 2000 р. : матеріали доп. – Полтава, 2000. – С 86-87.
 20. Нідзельський М. Я. Проблеми поліпшення біосумісності акрилових пластмас / М. Я. Нідзельський, Л. О. Пустова // Актуальні проблеми ортопедичної стоматології та ортодонції : Всеукр. наук. - практ. конф., 17-18 трав. 2000 р. : матеріали доп. – Полтава, 2000. – С. 87-88.
 21. Ортопедическая стоматология. Технология лечебных и профилактических аппаратов / [В. Н. Трезубов, Л. М. Мишнев, Н. Ю. Незнанова, С. Б. Фищев]. - СПб.: Спец. лит., 2003. - 367 с.
 22. Острооголов Д.Ф. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих за рахунок зміцнення пластмасових базисів знімних зубних протезів : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматологія" / В. В. Кузнецов. - Полтава, 2011. – 19-23 с.
 23. Поюровская И. Я. Специализированный базисный материал для микроволновой полимеризации АКР - МВ / И. Я. Поюровская, Т. Ф. Сутугина, К. Н. Руденко / Стоматология. – 2002. – №6. – С. 45-47.
 24. Ревзин И.И. Клинические заметки о зубах из пластмассы АКР-7 / И.И. Ревзин // Стоматология. – 1949. – № 2. – С. 41.
 25. Ревзин И.И. Опыт применения пластмассы в медицине. Научная сессия ЦНИИ протезирования и протезостроения / Ревзин И.И. – М., 1955. – С. 392-396.
 26. Ревзин И.И. Применение пластмасс в зубном и челюстно-лицевом протезировании / Ревзин И.И. – М., 1955. – С. 4-27.
 27. Ревзин И.И. Современные полимерные материалы, применяемые в стоматологии / Ревзин И.И. – Всероссийский съезд стоматологов : Тезисы докладов. – М., 1970. – С. 125-126.
 28. Родина Т. Н. Клинико-лабораторное обоснование применения акриловых протезов повышенной прочности на беззубую верхнюю челюсть : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 "Стоматология" / Т. Н. Родина. - Самара, 1999. - 22 с.
 29. Родионов С. Д. Изготовление зубных протезов методом штампования листовых термопластических материалов / С. Д. Родионов // Актуальные вопросы стоматологии : тезисы докл. семинара - совещания стоматологов. – Челябинск, 1989. – С. 34-35.
 30. Руденко К. Н. Клинико - лабораторное обоснование применения нового акрилового базисного материала микроволновой полимеризации АКР-МВ : автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 "Стоматология" / К. Н. Руденко. – М., 2004. – 27 с.
 31. Шишова Е. В. Сравнительная характеристика общей токсичности акриловых пластмасс, применяемых в ортопедической стоматологии / Е. В. Шишова // Современная стоматология. – 2005. – №3(31). – С. 126-128.

Реферат

БАЗИСНЫЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ: ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И ПЕРСПЕКТИВА ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ.

Кузь В.С., Дворник В.Н., Кузь Г.М.

Ключевые слова: базисные материалы, полиамиды, термопласты, акриловые пластмассы, полипропилены.

В данной статье освещаются вопросы развития и использования базисных стоматологических материалов, описываются их положительные и отрицательные свойства. При анализе различных источников литературы сделан вывод, что на современном этапе развития ортопедической стоматологии появляются новые базисные материалы, требующие дальнейшего изучения их свойств и воздействия на ткани протезного ложа и организм в целом.

Summary

DENTAL MATERIALS FOR BASEMENTS: HISTORY AND PERSPECTIVES OF THEIR APPLICATION IN PROSTHETIC DENTISTRY

Kuz V.S., Dvornik V.N., Kuz H.M.

Key words: basement materials, polyamide, thermoplastic, acrylic, polypropylene.

This paper focuses on the issues on the design and application of basement dental materials, describes their advantages and disadvantages. Having analyzed the specialized literature it is possible to conclude the development of dentistry determines the creating new basement materials which need further meticulous study of their properties and effects produced on the tissues adjoining to prosthetic bed and on the body as a whole

УДК 616.831-005.1-005.4

Макаренко О. М., Чорна С. І.

МОРФОЛОГІЧНО-СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В КЛІТИНАХ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСУ, ЩО РОЗВИВАЮТЬСЯ ПРИ ІНСУЛЬТІ У ГОСТРИЙ ТА ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОДИ ЗАХВОРЮВАННЯ

Механізми розвитку гострого інсульту активно досліджуються протягом десятиріч, але останні 10-15 років, у зв'язку із високою смертністю хворих, зростає інтерес до досліджень в першу чергу геморагічного інсульту. У 80-ті роки ХХ століття вперше було описано реакцію тканини мозку на гостре порушення мозкового кровообігу і важливим аспектом вивчення їх розвитку стало дослідження структурно-функціональних порушень, що розвиваються в нервових клітинах.

Ключові слова: гострий інсульт, церебральна ішемія, гематоцефалічний бар'єр, матриксна металопротеїназа.

Вступ

Деструктивні зміни при ГНМК спостерігаються в різних клітинах - нейронах, глії, ендотеліальних клітинах судин та сполучній тканині. Гістологічні дослідження стану нервових клітин при гострому інсульті свідчать про поліморфний характер змін в клітинах в цілому та в їх окремих структурах.

Встановлено, що в зоні із найбільш вираженим зниженням мозкового кровообігу структурні порушення набувають необоротного характеру впродовж перших 6-8 хвилин. Ця зона дістала назву «ядерної» зони ішемії. Ядерну зону оточує ішемізована, але жива тканина – т.зв. зона ішемічної «напівтіні», або пенумбри, якій притаманні активні метаболічні процеси і яка розповсюджується від ядерної зони до периферійної, оточуючої вогнище, тканини [1].

Структурні порушення в органах нейронів

В умовах гіпоксії в нейронах дуже швидко реагує базofilна субстанція Ніссля, структурні зміни в якій проявляються у вигляді часткового, субтотального або центрального хроматолізу. В інших клітинах спостерігається повна деструкція тигроїду із виникненням гіперхромії протоплазми та зморщенням нейронів. Встановлено, що процес периферійного хроматолізу відбувається вже через 3-4 години після моделювання ішемії та ішемічного інсульту [2]. В той же час наявність в пікнозно змінених ядрах скупчень гетерохроматину із розташованими між глибками гранулярних рибонуклеопротеїдів вказує на часткове збереження в цих клітинах синтезу РНК. Перикаріони таких нейронів витягнуті, ядра клітин характеризуються неправильною формою [3].

Встановлено, що на першу добу після розвитку інсульту нейрони та їх відростки перебувають в стані набряку, а на 8-10 день експерименту помітні гістоструктурні зміни незворотного, тобто дистрофічного характеру. Максимально виражені процеси дегенерації спостерігаються на 12-14 день. Клітини характеризуються тотальним хроматолізом, різким набряком перикаріону, в ядрах нейронів розвивається каріоцитоліз. Для таких клітин характерні ектопія ядер і ядерцець, різка вакуолізація цитоплазми, фрагментація і, в подальшому, демієлінізація нервових волокон (в неокортексі-головним чином радіальних), поява клітин-тіней [4].

В корі великих півкуль відзначають наявність значної кількості перичелюлярних та периваскулярних набряків – т.зв. «губчастість». Ці зміни носять дифузний характер і часто супроводжуються зморщенням значних груп нейронів та гіпертрофією інших, появою поодиноких колб, в тому числі в плексиморфному шарі цереброкортексу [5].

Формування губчастої структури цього відділу мозку додатково спричиняється різким порушенням гемодинаміки. Результатом цих порушень стають циркуляторна гіпоксія, порушення іонного балансу нервових клітин, підвищення проникності судин. Морфологічно це проявляється у вигляді розширень матриксу і структурних порушень міжклітинного простору, при цьому розвиток периваскулярного набряку пояснюється астроцитарним гідропсом відростків, що прилягають до стінок судин. Спостерігається одночасний набряк білої речовини мозку в результаті інтраламелярного набряку і набухання мієлінових оболонок. В механізмі їх розвитку істотну роль відіграє механічне порушення ГЕБ, зокрема при ішемічній травмі мозку та інсульті. У стані гідропсу дендрити нейронів характеризуються розвитком варикозних розширень із одночасним ушкодженням просторової структурної організації мікротрубочкового апарату та деструкцією цитоскелету і дендритів в цілому [6,7].

При виконанні ультраструктурних досліджень в пірамідних нейронах реєструються численні темні осміофільні гранули, спостерігаються розширення гранулярного ЕПР, набряк мітохондрій та різка деструкція крист в них. Вакуолізація клітин характеризується збільшенням кількості лізосом, локалізованих в перикаріоні та нейритах, але особливо значна їх кількість спостерігається в цих зонах. В ряді клітин зустрічаються аутофагосоми, кількість яких суттєво зростає на третю-четверту добу розвитку інсульту, що свідчить про суттєве ушкодження клітин. Іншим проявом апоптозу нейронів вважається поява апоптичних тілець, проте останні виявляються не завжди [8, 9].

Ультраструктурні зміни в мітохондріях спостерігаються в клітинах усіх шарів цереброкортексу, характерним проявом яких є набряк. Органели різко збільшуються в розмірах, їх матрикс стає електроннопрозорим. Ці мітохондрії практично повністю втрачають кристи і перетворюю-

ються на збільшені ультраструктури, обмежені подвійною або одинарною мембраною. При гострому інсульті ці порушення досягають критичного рівня, стають незворотними, що супроводжується повним руйнуванням органел. Зрідка в мітохондріях нейронів цереброкортексу виникають електроннощільні гранули з підвищеним вмістом кальцію. При цьому мітохондрії деформуються, їх матрикс стає електроннощільним, а перимітохондріальний простір суттєво збільшується. Спостерігається швидке руйнування внутрішньої та зовнішньої мембран (протягом 24 год з моменту розвитку ішемії), що доводить провідну роль пошкодження мітохондрій в розвитку апоптозу, а саме значення вивільнення в цитоплазму клітин молекул цитохрому С та ензимів (зокрема, ендонуклеази G) [10, 11].

Функціональні та біохімічні порушення, що розвиваються в нейронах

Структурні порушення нейронів при гіпоксії характеризуються превалюючими змінами будови міжнейрональних контактів. При цьому спостерігається значна кількість дезорганізованих синапсів, а найістотніші зміни відбуваються та візуалізуються в пресинаптичних аксональних закінченнях. Змінені аксональні закінчення набрякають, частково збільшуються в розмірах. Кількість синаптичних пухирців зменшується, порушується їх розподіл. У більшості аксондентричних закінчень синаптичні везикули формують компактні групи, або групи по типу «виноградних грон» в області пресинаптичної мембрани. Конгломерати таких везикул, розташованих в центрі пресинаптичного закінчення, формуються значно рідше. В таких же пресинаптичних відростках спостерігаються і патологічно змінені мітохондрії [12].

Одночасно в нейронах спостерігаються ознаки окислення протеїнів та ліпідів із одночасним порушенням структурних компонентів. Ці процеси характеризуються накопиченням в перикаріонах ліпідних гранул, ліпофусцину, що може заповнювати значний об'єм цитоплазми, ексцентрично зміщуючи ядро до нейролеми. Накопичення ліпідів вважається відносно пізньою реакцією нейронів при розвитку інсульту. За умов ефективного перебігу репаративних процесів зазначені процеси суттєво гальмуються, а кількість гранул зменшується [13].

Зміни в клітинах судинної системи головного мозку

За умов розвитку гіпоксії та інсульту відбуваються суттєві зміни і в судинній системі головного мозку. Спостерігається підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) до компонентів плазми та формених елементів крові. Зростання проникності ГЕБ пов'язано із розвитком структурних порушень в клітинах судин (і капілярах), руйнуванням елементів базальної мембрани та позаклітинного матриксу (колагену) активованими ензимами, наприклад матриксною металопротеїназою-9 (ММР-9) та іншими [14].

Встановлено, що синтез мРНК, яка кодує ММР-9 в периферійних моноцитах крові, прямо пропорційно корелює зі ступенем ушкодження головного мозку [15].

В цитоплазмі ендотеліальних клітин крім порушення цілісності внутрішньої мітохондріальної мембрани, відбувається руйнування крист. Збільшується кількість пухирців різного об'єму, відбувається розширення цистерн комплексу Гольджи та агранулярного ендоплазматичного ретикулу (ЕПР). В той же час, кількість фіксованих на ЕПР рибосом зменшується.

В ядрах ендотеліальних клітин спостерігаються процеси конденсації хроматину та збільшення перинуклеарного простору (блеблінг). Різко збільшується і число мікроворсинок на апікальній поверхні активованих ендотеліоцитів. Товщина базальної мембрани клітин стає нерівномірною із супутніми проявами розшарування, про що свідчать різкі зміни її контуру. Збільшення перикапілярного простору свідчить про виникнення периваскулярного набряку. Вираженої некротичної зміни навколо судин не спостерігається. Розвиток зазначених порушень вважається одним із чинників розвитку геморагічного інсульту [16].

При ішемічному інсульті в ділянках некротичних змін в ядерній зоні часто відзначається геморагічна трансформація вогнища. Наявність таких змін зумовлена виділенням значної кількості ензимів ушкодженими ендотеліоцитами в міжклітинний простір. В першу чергу це стосується групи матриксних металопротеїназ (ММРs), висока активність яких спостерігається саме при моделюванні експериментального геморагічного інсульту. Ферменти руйнують молекули позаклітинного матриксу, що сприяє розвитку геморагічної трансформації в зонах гіпоксії, тобто є провідними в розвитку вторинного інсульту [15].

Було показано, що плазмін, що приймає участь у формуванні тромбу при ішемічному інсульті, одночасно руйнує білкові молекули стінки судин (колаген IV, ламінін, фібронектин) та основний білок мієліну. Це, в свою чергу, також сприяє розвитку геморагічної трансформації та ушкодженню судинної стінки та нервової тканини в зоні ішемічного інсульту.

При церебральній ішемії спостерігаються також суттєві зміни в цитоплазмі клітин сполучної тканини (перицитів). В цитоплазмі різко зростає кількість лізосом та фагосом, місцями спостерігається виражена деструкція мітохондрій, вакуолізація клітин. Навколо капілярів зростає кількість гліальних клітин - астроцитів, мікроглії, макрофагів [17]. Одночасно спостерігається відшарування ендотелію, вздовж судин реєструється виражена лімфоцитарна інфільтрація та діapedез формених елементів в нервову тканину. Збільшення кількості лейкоцитів в зоні інсульту підвищує вірогідність розвитку інфаркту та формування «завершеного» інсульту. Активна експе-

сія та виділення в міжклітинний простір прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-8, IL-17, MIP-1) астроцитами, ендотеліальними клітинами і макрофагами індукують розвиток процесів запалення та нейродегенерації безпосередньо в вогнищі інсульту, у ділянках мозку [18, 19].

У деяких випадках в зонах значних крововиливів у стінках судин відзначалось утворення кальцифікатів. У віддалені періоди розвитку інсульту це явище спостерігалось у хворих всіх вікових груп. Разом з тим, механізм розвитку кальцифікації залишається мало дослідженим. Також відзначається гіперплазія судин.

Висновки

Отже, зміни, що розвиваються в судинах при інсульті, мають поліморфний характер. Це викликає порушення обмінних процесів в ділянках ішемізації та спричиняє розвиток вторинного або повторного інсульту.

Описані зміни морфологічних та ультраструктурних порушень в нервових клітинах при гіпоксії та інсульті носять виражений нейродегенеративний характер, а розвиток цитопатології міжнейрональних контактів свідчить про пошкодження клітинних систем різних відділів мозку, чутливих до дії оксидативного стресу. Вони лежать в основі розвитку динамічних структурно-функціональних порушень, що має місце у пацієнтів з гострим інсультом.

Література

1. Jankowitz B. Manual Aspiration Thrombectomy: Adjunctive Endovascular Recanalization Technique in Acute Stroke Interventions / B. Jankowitz, A. Aghaebrahim, A. Zirra // *Stroke*. – 2012. – V. 2, № 3. – P. 234-245.
2. Srinivasan K. Augmentation of endoplasmic reticulum stress in cerebral ischemia/reperfusion injury associated with comorbid type 2 diabetes / K. Srinivasan, S.S. Sharma // *Neurol Res*. – 2011. – V. 33(8). – P. 858-865.
3. Химион Л.В. Атеросклероз: современные подходы к ведению пациентов / Л.В.Химион, Г.И.Лысенко, О.Б.Ященко [и др.] // *Радиационная Фармакотерапия*. – 2008. – № 1 (06). – С. 77-83.
4. Rapp J.H. Microemboli composed of cholesterol crystals disrupt the blood-brain barrier and reduce cognition / J.H.Rapp, X.M.Pan, M., Neumann [et al.] // *Stroke*. – 2008. – V. 39, № 8. – P. 2354-2361.
5. Ulrich N. Peripheral blood levels of matrix metalloproteinase-9 predict lesion volume in acute stroke / N. Ulrich // *Neurol. Sci.* – 2012. – [Epub ahead of print]
6. Косицин Н. С. Специфика структурных перестроек и их коррекция при моделировании гипоксических состояний головного мозга / Н. С. Косицин, М. М. Свинов, Е. И. Захарова [и др.] // *Мат. VI Росс. конф. с междунар. участием «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция»*. – М., 2011.
7. Косицин Н. С. Микроструктура дендритов и аксодендритических связей в центральной нервной системе / Косицин Н. С. – М.: Наука, 1976. – 198 с.
8. Makarenko A.N. Development of encephalitis in modeling of acute hemorrhagic stroke—a new variant of a somatic complication / A.N. Makarenko, A.E. Kul'chikov, T.I. Grigor'eva // *Patol Fiziol Eksp Ter*. – 2007. – V. 4. – P. 25-27.
9. Makarenko A.N. Simulation of local cerebral hemorrhage in different brain structures of experimental animals / A.N. Makarenko, N.S. Kositsyn, N.V. Pasikova, M.M. Svinov // *Zh Vyssh Nerv Deiat Im IP Pavlova*. – 2002. – V. 52 (6). – P. 765-768.
10. Stroeve S. Preconditioning Enhances the Expression of Mitochondrial Antioxidant Thioredoxin-2 in the Forebrain of Rats Exposed to Severe Hypobaric Hypoxia / S.Stroeve, T.Glushchenko // *Journal of Neuroscience*. – 2004. – V. 1, № 2. – P. 563-569.
11. Jeremy D. Marks. Mitochondrial Nitric Oxide Mediates Decreased Vulnerability of Hippocampal Neurons from Immature Animals to NMDA / D. Marks Jeremy, B. Chan, W.Janice // *J Neurosc.* – 2005. – V. 5, №1. – P. 236-248.
12. Fullerton H.J. Recurrent hemorrhagic stroke in children: a population-based cohort study / H.J. Fullerton, Y.W. Wu, S. Sidney, S.C. Johnston // *Stroke*. – 2007. – V. 38, № 10. – P. 2658-2662.
13. Adibhatla Rao Muralikrishna Lipids and Lipidomics in Brain Injury and Diseases / Rao Muralikrishna Adibhatla, J.F. Hatcher // *The AAPS Journal*. – 2006. – V. 8(2). – P. 314-321.
14. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Виленский Б.С. – СПб.: Фолиант, 2002. – 397 с.
15. Ulrich N. Peripheral blood levels of matrix metalloproteinase-9 predict lesion volume in acute stroke / N. Ulrich // *Neurol. Sci.* – 2012. – [Epub ahead of print]
16. Fullerton H.J. Recurrent hemorrhagic stroke in children: a population-based cohort study / H.J. Fullerton, Y.W. Wu, S. Sidney, S.C. Johnston // *Stroke*. – 2007. – V. 38, № 10. – P. 2658-2662.
17. Prabhakaran S. Acute brain infarcts after spontaneous intracerebral hemorrhage. A diffusion-weighted imaging study / S.Prabhakaran, R.Gupta, B.Ouyang [et al.] // *Stroke*. – 2010. – V. 41. – P. 89-94.
18. Chen S.T. Brain abscess as a complication of stroke / S.T. Chen, L.M. Tang, L.S. Ro // *Stroke*. – 1995. – V. 26, №4. – P.696-698.
19. Coulborne F. Electron microscopic evidence against apoptosis as the Mechanism of neuronal death in global ichtemia / F. Coulborne, G. R. Sutherland // *J Neurosc.* – 1999. – V. 19. – P. 4200-4210.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИ-СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСА, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПРИ ИНСУЛЬТЕ В ОСТРЫЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Макаренко О. М., Чорна С. И.

Ключевые слова: острый инсульт, церебральная ишемия, гематоэнцефалический барьер, матриксная металлопротеиназа.

Механизмы развития острого инсульта активно исследуются на протяжении десятилетий, но в связи с высокой летальностью больных увеличивается интерес к исследованиям в первую очередь геморрагического инсульта. В 80-е годы XX века впервые описана реакция ткани мозга на острое нарушение мозгового кровообращения и важным аспектом изучения их развития стало исследование структурно-функциональных нарушений, которые развиваются в нервных клетках.

Summary

MORPHOLOGICAL AND STRUCTURAL CHANGES IN CEREBROCORTEX CELLS WHICH DEVELOP IN ACUTE AND REMOTE PERIODS OF STROKE

Makarenko O.M., Tchorna S.I.

Key words: acute stroke, cerebral ischemia, hematoencephalic barrier, matrix metalloproteinase.

The mechanisms leading to acute stroke have being studied for decades but because of high lethality it is hemorrhagic stroke that draws much attention. In the eighties of XX century the response of brain tissues on acute cerebral circulation disturbance was first described and much attention was paid to the study of structural and functional impairments which occur in neurons.

УДК 615.46:616.314-76

Нідзельський М.Я., Коротецька-Зінкевич В.Л.

СТОМАТОЛОГІЧНІ КОМПЗИТНІ МАТЕРІАЛИ, ЇХ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” м. Полтава

В представленому огляді проведений аналіз літературних джерел, присвячених вивченню властивостей стоматологічних композитних матеріалів, які вважаються новим класом для реставрації зубних рядів. В огляді наведені дані про складові композитних матеріалів їх фізико-механічні властивості, класифікація, переваги та недоліки перед іншими матеріалами.

Ключові слова: стоматологічні композитні матеріали, полімеризація, фізико-механічні властивості, мікронаповнення.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗ України „Українська медична стоматологічна академія” „Оптимізація, профілактика та лікування стоматологічних захворювань ортопедичними методами”, номер держреєстрації: 0102U001303.

Стоматологічні композитні матеріали з'явилися на ринку більше 40 років тому і їх вважають новим класом матеріалів для реставрації зубних рядів [1].

Клас композиційних матеріалів – це полікерамічні матеріали, в яких метакрилатні і діметакрилатні мономерні полімеризуються, формують матрицю, а частина скла або кераміки виступають в якості наповнювача. По іншому композит складається з двох основних компонентів: матриці та наповнювача. В цьому випадку матриця формує структурний „скелет” композиційного матеріалу, наповнювач додає свої механічні властивості [2].

Окрім того, до складу композитного матеріалу можуть входити пігменти, антиоксиданти, інгібітори, консерванти і антибіотики [2, 5].

Надійне щеплення матриці і наповнювача, його частки покривають силаном-зв'язуючою речовиною, яка здатна полімеризуватися разом з діметакрилатним мономером, формуючим матрицю і функціональними групами, взаємодіючи з наповнювачем [3].

Композитний матеріал з успіхом застосовується в різних галузях стоматологічної практики [1, 10].

Переваги композитів перед поліметакрилатом вважають їх поліпшені властивості в тому числі і значно менша потреба тепла при полімеризації, коефіцієнт розширення наблизений до показників зуба, незначна усадка при полімеризації, підвищена міцність, стійкість до стирання та краща кольоростійкість. Перераховані властивості сприяють підвищенню адгезії відносно зубних тканин. Композитний матеріал повинен мати властивості близькими до властивостей твердих тканин зуба. Однак, на сьогоднішній день самий найкращий композит далеко не ідеальний для реставраційних матеріалів. Вони мають значну міцність, але до міцності емалі їм ще далеко [5, 9].

Незадовільна адгезивність композитів та їх мікропросочувальність виготовлених з них пломб привело до створення так званих бонд-агентів. Ненаповнена пластмаса завдяки більшій текучості дає змогу заповнити її мікропори, а потім хімічним шляхом сполучається з композитом і накладається у другу чергу [6, 7].

Відносно ефективності ненаповненої пласт-

маси існують суперечливі думки фахівців незважаючи на її видимі переваги. Дані отримані шляхом експерименту відносно руйнування адгезивного з'єднання композит по зоні ненаповненої пластмаси через її невелику міцність. Виявлені недоліки відносно залишку мономеру води незважаючи на її висушування [6, 8].

Випробування клейових з'єднань (термін 20 діб) в умовах 100% вологості і термоциклювання виявило істотне ослаблення міцності клейових з'єднань для всіх адгезивів, що піддаються полімеруванню. Однією із причин цього недоліку в одному випадку вважають адгезив, що являє собою ненаповнена пластмаса. І ще не залежить від способу полімеризації хімічним чи світловим шляхом, а має підвищений коефіцієнт теплового розширення, порівняно з композитом [7, 12].

За способом полімеризації композитні матеріали розділяють на прозорості, наповненості, консистенції і за розміром частинок неорганічно наповнювача [7].

Самотвердіючі композити або за способом хімічного затвердження випускаються в вигляді паста-паста і порошок-рідина, тоді як фотополімери вміщують одну пасту або рідкий матеріал.

Одним із недоліків композитних матеріалів є їх усадка, яка складає в середньому 3% [3, 12].

В залежності від способу затвердіння композиту виявлена швидкість усадки, що впливає на виникнення напруги в міхрадикальному ланцюжку при полімеризації. Так за даними авторів усадка композитів хімічного способу затвердіння проходить більш повільно (5-7 хвилин), тоді як твердіння ініційоване галогенним світлом усадка проходить більш швидше (40 секунд) і направлена до джерела світла [3, 12].

Науковцями при проведенні досліджень також було виявлено, що на скляній дощечці самотвердіючі композити будуть скорочуватись до центру.

При внесенні його в каріозну порожнину рота, незалежно від кількості його внесення, твердіння настає біля країв твердих стінок.

Усадка фотополімерного композиту проходить дещо по-іншому і направлена в сторону джерела світла. Тому і полімеризація цієї групи матеріалів проходить в 2 етапи, через стінку зуба і шляхом кінцевої полімеризації [8].

Встановлено, що чим більший шар фотополімеру вноситься, тим більша буде усадка. При твердінні проходить ущільнення молекул мономеру з утворення полімерної умочки: міжмолекулярна відстань до полімеризації складає 3-4 ангстрєми, а після неї – 1, 5,4 [9].

Усадка композитних матеріалів проходить поетапно, в перші хвилини матеріал скорочується на 60%, якщо всю усадку прийняти за 100 %, то через 5 хвилин він скорочується ще на 15%, а залишок 25% проходять в першу добу [2,3].

Окрім способу полімеризації композитні матеріали розділяються по способу наповнювача, консистенції і розмірами часточок неорганічного наповнювача.

Фізико-механічні показники, до яких відносяться еластичність, твердість, гнучкість, усадка, водопоглинання, термічне розширення, абразивність, крайове прилягання, залежать від складу і структури композиту [4,5].

До складу різних композитів входить і різна кількість наповнювача, яка впливає і на міцність матеріалу. Аналіз вмісту кількості наповнювача в композиті та перевірка їх міцностних параметрів свідчить, що чим більше композит, тим більша їх міцність [6].

На даний час розрізняють сильні, середні та слабо наповнені композити. Сильні вміщують більше 75 % за вагою неорганічних наповнювачів. До них відносяться макрофіли, гібридні композити, універсальні гібридні та мікрогібридні композити.

Слабо наповнені матеріали вміщують не менше 66 % за вагою наповнювача. Це композити еластичні, застосовуються для відновлення фронтальних зубів і порожнин V класу за Блеком [7].

Середньо наповнені композити вміщують наповнювач від 66% до 75 % за вагою, вони можуть бути не гомогенні мікрофіли і гібридні матеріали групи А.

В залежності від властивостей наповнювача і розміру їх частин, композити діляться на макронаповнені, мікро наповнені і гібридні [7].

В макронаповнених композитах величина становить від 1 до 100 мікрон і за вагою вміщує 75-87%. Вони використовуються до речі, як хімічного так і світлового затвердіння для пломбування фронтальних зубів (5-30 мікрон).

А із великими частинами (10-70 мікрон) відновлюють порожнини всіх класів за Блеком [10].

Недоліки макронаповнюючих композитів полягають в їх стійкості до відламування витискаються без дентальних відтінків.

Поверхня пломб порохова та і погано піддається поліруванню, що призводить до швидкого покриття нальоту, що в свою чергу веде до виникнення вторинного карієсу та зміни кольору [11].

Мікронаповнені композитні матеріали складаються з колоїдного кремнезему, складають від 0,007 до 0,4 мікрон вміщують наповнювач зв.

79% вагових відсотків. Мікрофілі композити менш міцніші чим макрофіли. Необхідно відмітити, що при функціональному навантаженні органічна смола стирається разом із наповнювачем, тому поверхня пломби залишається гладкою. Такі матеріали добре поліруються і широко використовуються для відновлення фронтальних зубів.

Різновидність цих композитів складають негетерогенні мікронаповнюючі матеріали, при виготовленні яких до основної маси мілко дисперсного порошку додають пре полімеризатори. При розмірі їх 1-3 мікрона дозволяють зберегти кольорову гаму і збільшить міцність матеріалу. Тоді як добавка частинок розмірами 18-20 мікрон значно збільшує міцність, але знижує естетичність [13].

Необхідно відмітити, що висока ступінь полірування пломб має перевагу над макрофілами.

Мікронаповнені композити бувають світової і хімічної полімеризації.

Гібридні композити вміщують мікро і макро наповнюючі частини. В якості наповнювача використовують молотий кварц, двоокись цирконію, барієве скло і інші речовини [14].

Відрізняють гібридні матеріали за типом А і В, універсальні гібридні, мікро гібридні і текучі.

Гібридні матеріали групи А вміщують часточки розміром від 0,04 до 4 мікрон.

Необхідно відмітити, що в деяких матеріалах середній розмір частинок менше мікрона і їх ще називають мікронаповненими гібридами.

Композитні матеріали групи А мають хороші естетичні властивості і застосовують їх для відновлення фронтальної групи зубів [11].

Гібридні матеріали групи В мають часточки величиною від 0,04 до 50 мікрон, до яких входить до 87,5 % наповнювача.

Основним недоліком їх можна вважати вузький діапазон кольорової гами. Тому їх застосовують для пломбування дефектів I і II класів [1, 10].

Створений універсальний гібридний композит випускається із 10% відтінками в тому числі він містить 7 емальових та 2 дентинних відтінки. Величина часточок складає більш мікрона [11, 14].

Світлотвердіючі мікрогібридні композити, які випускаються, на сьогоднішній день є універсальними, що дає їм змогу бути застосовані для відновлення всіх груп зубів. Їм властива міцність, кольоростійкість і мала абразивність [5, 13].

Таким чином, проаналізувавши літературні джерела, можна зробити висновок, що стоматологічне матеріалознавство в напрямку розробки нових видів матеріалів для відтворення дефектів коронкової частини зубів за останні півстоліття зробило великий якісний і кількісний стрибок. Необхідно відмітити, що для створення конструктивних матеріалів для протезування зубів, які б максимально задовольняли вимоги, що висувуються до них, були запропоновані як природні,

так і штучно створені матеріали.

Література

1. Борисенко А.В. Композитные, пломбировочные и облицованные материалы в стоматологии : практич. пособие / А.В. Борисенко, В.П. Неспрядько. – К. : Книга плюс, 2001. – 195 с.
2. Подчерняев А.И. Свойства фотополимерных материалов и их зависимость от условий отверждения / А.И.Подчерняев, Т.П.Скрипникова, В.К. Шевченко // Стоматолог. – 1998. – №1. – С. 32-35.
3. Неспрядько В.П. Особливості впливу умов полімеризації на властивості композитних матеріалів / В.П.Неспрядько, Л.І.Скрипник, В.К.Шевченко, А.І.Подчерняев // Новини стоматології. – 1998. – №1 (14). – С. 8-11.
4. Trushkowsky R. Maximizing of use of indirect composite restorations / R. Trushkowsky // Dentistry today. – 1966. – P. 82-86.
5. Ремизов С.М. Определение микротвердости для сравнительной оценки зубной ткани здоровых и больных зубов человека / С.М. Ремизов // Стоматология. – 1965. – №3. – С. 33-37.
6. Лагутін С.А. Порівняльна характеристика фізико-хімічних властивостей і клінічних можливостей фотополимерних матеріалів типу „Оксамаг” / С.А. Лагутін // Дент-Арт. – 1995. – №1. – С. 41-42.
7. Донской Г.И. Восстановительные и пломбировочные материалы / Г.И.Донской, Ю.Н.Паламарчук, О.Н.Павлюченко. – Донецк : ООО „Лебедь”, 1999. – 216 с.
8. Каральник Д.М. Методика клинических и физико-химических испытаний полимерных пломбировочных материалов : Автореф. дис...канд.мед.наук / Каральник Д.М. – М., 1967. – 16 с.
9. Левицькі Л.П. Конструювання адгезивних протезів з фотополимерних композицій / Л.П. Левицькі // Дент-Арт. – 1995. – №1. – С. 43-44.
10. Макеева И.М. Восстановление зубов светоотверждаемыми композитными материалами / Макеева И.М. – М. : ОАО „Стоматология”, 1997. – 71 с.
11. Николишин А.К. Восстановление (реставрация) и пломбирование зубов современными материалами и технологиями / Николишин А.К. – Полтава, 2001. – 176 с.
12. Кучма А.П. О тепловом излучении фотополимерных ламп / А.П.Кучма, В.К.Шевченко // Стоматолог. – 1999. – № 5. – С. 65-66.
13. Lang B.R. Complete denture occlusion / B.R.Lang // Dent. Clin. North. Am. – 2004. – V.48, №3. – P. 641-665.
14. Howard Я. Activing predictable results with posterior inlay and onlay / Я. Howard // Dentistry today. – 1996. – P. 76-78.

Реферат

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ КОМПОЗИТНЫЕ МАТЕРИАЛЫ, ИХ СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ

Нидзельский М.Я., Коротецкая-Зинкевич В.Л.

Ключевые слова: стоматологические композитные материалы, полимеризация, физико-механические свойства, микронаполнение.

В представленном обзоре проведен анализ литературы, посвященный изучению свойств стоматологических композитных материалов, которые являются новым классом для реставрации коронковой части зуба. В статье представлены данные о составе композитных материалов, их физико-механических свойствах, классификаций. Для создания композитных материалов, которые должны максимально отвечать современным требованиям, к их составу были включены как естественные, так и искусственные материалы.

Summary

DENTAL COMPOSITE MATERIALS, THEIR PROPERTIES AND APPLICATIONS

Nidzelskiy M.Ya., Korotetska-Zinkevitch V.L.

Key words: dental composite materials, polymerization, physical and mechanical properties, microfilling.

This paper presents the review of the literature devoted to the studying the properties of dental composite materials, which are a new class of restorative materials for dental crowns. The paper also throws light upon data on the composition of composite materials, their physical and mechanical properties, classifications. To work out composite materials, which will satisfy the latest requirements as to their composition both natural and artificial materials should be studied.

УДК 616.69 – 008.1 – 085.2

Саричев Я.В.

ЗВ'ЯЗОК МЕТАБОЛІЗМУ ТЕСТОСТЕРОНУ, ЗНИЖЕННЯ ТОЛЕРАНТНОСТІ ДО ГЛЮКОЗИ ТА РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,

Без будь-якого перебільшення можна стверджувати, що ожиріння є однією з найбільш важливих медичних проблем сучасного суспільства. Те, що значення ожиріння не обмежується його негативним естетичним ефектом, відомо вже досить давно. В даний час не викликає сумнівів той факт, що наявність зайвої ваги підвищує ризик розвитку різних захворювань, насамперед серцево-судинної системи. Крім того, встановлено, що ожиріння у багатьох випадках є компонентом цілої групи порушень, що поєднані спільністю патогенезу і взаємно підсилюють негативні ефекти один одного. Це поєднання факторів серцево-судинного ризику отримало назву «метаболического синдрому». Саме відмінностями в способі життя прийнято пояснювати істотні розбіжності в частоті МС у розвинених країнах. Одним з яскравих прикладів подібних захворювань є рак передміхурової залози, що займає перше місце по розповсюдженості серед злоякісних пухлин у чоловіків у розвинених країнах світу. В представленій статті проведений огляд літератури із спробою провести корелятивний аналіз між виникненням раку простати та окремими компонентами метаболічного синдрому, які дотепер є досить суперечливим.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, рак простати.

Без будь-якого перебільшення можна стверджувати, що ожиріння є однією з найбільш важливих медичних проблем сучасного суспільства. Згідно з оцінкою Всесвітньої Організації Охорони

Здоров'я в даний час в світі більше ніж 1,7 млрд. людей мають зайву вагу (індекс маси тіла від 25,0 до 29,9 кг/м²), а ще 310 млн. страждають від ожиріння (індекс маси тіла 30,0 кг/м² і вище) [1]. Наприклад, тільки в Сполучених Штатах Америки в 2007 році 33% чоловічої популяції страждали на ожиріння [1].

Те, що значення ожиріння не обмежується його негативним естетичним ефектом, відомо вже досить давно. В даний час не викликає сумнівів той факт, що наявність зайвої ваги підвищує ризик розвитку різних захворювань, насамперед серцево-судинної системи. Крім того, встановлено, що ожиріння у багатьох випадках є компонентом цілої групи порушень, що поєднані спільністю патогенезу і взаємно підсилюють негативні ефекти один одного. Це поєднання факторів серцево-судинного ризику отримало назву «метаболічного синдрому» (МС).

Вперше комплекс судинних факторів ризику у вигляді порушення толерантності до глюкози, абдомінального ожиріння, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії був описаний в 1998 р. G.M.Reaven під назвою «синдром Х» [2]. При цьому необхідно відзначити, що перші згадки про часте поєднання таких судинних факторів ризику як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія і гіперурикемія, мали місце ще в 1920-х роках [3]. Тим не менш, широке вивчення даної проблеми почалося лише після класичного дослідження Reaven, і надалі для опису даного комплексу порушень були запропоновані різні назви: смертельний квартет, поліметаболічний синдром, синдром інсулінорезистентності, дисметаболічний синдром та інші. У теперішній час загальновищезнаним є термін «метаболічний синдром».

Поряд з різноманітними назвами існує також відносно велика кількість критеріїв для встановлення діагнозу МС. Всі ці критерії включають декілька найважливіших порушень, що лежать в основі патогенезу захворювання.

Підвищений інтерес до проблеми ожиріння і метаболічного синдрому пов'язаний з тим, що частота цих порушень у більшості країн світу зростає з епідемічною швидкістю. Основною причиною цього явища прийнято вважати широке поширення способу життя, який називають «західним». Даний стереотип поведінки включає в себе недостатню рухову активність, поєднується з багатим калоріями і жирами тваринного походження і бідним овочами та фруктами раціоном харчування [4]. Саме відмінностями в способі життя прийнято пояснювати істотні розбіжності в частоті МС у розвинених країнах. Одним з яскравих прикладів подібних захворювань є рак передміхурової залози, що займає перше місце по розповсюдженості серед злоякісних пухлин (за винятком раку шкіри) у чоловіків у розвинених країнах світу. Відомо, що частота раку простати (РП) в країнах, населення яких схильне до «західного» способу життя, перевищує таку в азійських країнах в 10-15 разів, хоча на тлі гло-

балізації і зростання добробуту населення цих держав в них також відзначається підвищення частоти раку передміхурової залози [5]. Цікаво також те, що мігранти з країн Азії, які проживають, наприклад, в США, мають значно більш високу ймовірність захворювання на РП в порівнянні з їхніми співвітчизниками, які залишилися на батьківщині [6].

Втім, ці епідеміологічні дані не пояснюють механізмів виникнення зазначених відмінностей. Одним із кроків на шляху розуміння природи взаємозв'язку між «західним» способом життя і виникненням раку простати стало припущення про те, що цей зв'язок може бути опосередкованим через згаданий вище МС, механізми виникнення якого вивчені досить докладно.

Слід зазначити, що дане припущення відразу стикається з низкою суперечностей, що потребують пояснення. Зокрема, одним з важливих компонентів МС у чоловіків є гіпогонадизм, зниження рівнів чоловічих статевих гормонів і насамперед тестостерону. Традиційний підхід до РП як до пухлини, залежної виключно від рівнів тестостерону, може призвести до парадоксального висновку, що такий важливий несприятливий фактор ризику різних захворювань як МС потенційно володіє також і позитивними властивостями, зокрема, може захищати від розвитку РП, який є найбільш частою злоякісною пухлиною у чоловіків у розвинених країнах.

Одразу зазначимо, що це припущення не підтверджується практикою, хоча той факт, що РП є гормон-залежною пухлиною, не викликає сумнівів [7]. Він, перш за все, знайшов своє відображення в підходах до лікування цього захворювання. Відомо також, що рак розвивається з андроген-залежних епітеліальних клітин простати. Численні літературні джерела підтверджують, що тестостерон стимулює ріст злоякісних пухлин передміхурової залози [7], однак характер впливу рівнів тестостерону на виникнення раку до теперішнього часу остаточно не встановлений.

У значній кількості посилань дослідники намагалися виявити взаємозв'язок між рівнями тестостерону крові і ймовірністю розвитку РП. Результати цих досліджень у своїй більшості суперечливі. Хоча в більш ранніх роботах деякі автори виявляли кореляцію між рівнями тестостерону крові і ймовірністю розвитку РП [8,9], в подальших мета-аналізах існування подібного зв'язку підтвердження не знайшло [10-12]. Більш того, в декількох роботах було показано, що пацієнти з більш агресивним раком простати (місцево-розповсюджений процес, градація за Gleason >7) характеризуються відносно низькими рівнями вільного тестостерону крові [13]. Також було виявлено, що у пацієнтів з низькими рівнями тестостерону ймовірність «позитивного хірургічного краю» при радикальній простатектомії перевищує таку у хворих з нормальними і підвищеними концентраціями цього андрогену [14],

що може побічно вказувати на більшу агресивність злоякісного процесу. Ці результати викликають значний інтерес в контексті розглянутої проблеми.

Спочатку слід зупинитися на зв'язку між ожирінням і раком передміхурової залози. Дане питання вивчене досить докладно, опубліковані результати не менш ніж 50 подібних досліджень [15]. У цілому існуючі дані вказують на те, що ожиріння, якщо і супроводжується підвищенням ризику розвитку РП, то в дуже невеликому відсотку випадків. Так, найбільше дослідження подібного роду, проведене в Норвегії, що включало 950000 чоловіків, показало, що ризик розвитку раку серед осіб, що страждають ожирінням (індекс маси тіла більше 30 кг/м^2) був підвищений на 9% [16]. У мета-аналізі, що узагальнив дані більш ніж 50 досліджень, підвищення ризику серед чоловіків, що страждають на ожиріння, склало 5% [17].

У цьому контексті значний інтерес представляють результати досліджень, в яких вплив МС оцінювали окремо для високо- та низькодиференційованого раку. Зокрема, у великому дослідженні, що включало 10258 чоловіків (1936 випадків раку), було встановлено, що в порівнянні з чоловіками з індексом маси тіла менше 25 кг/м^2 пацієнти, що страждали на МС мали на 18% менший ризик розвитку вискодиференційованого РП і на 29% вищий ризик розвитку низькодиференційованого РП, що характеризується агресивним клінічним перебігом [18]. Подібні дані були отримані і в декількох інших подібних роботах, проведених в останні роки [15, 19].

З урахуванням цих відомостей не викликає подиву той факт, що на відміну від зв'язку ожиріння з розвитком раку передміхурової залози зв'язок зі смертністю від цього захворювання встановлений набагато більш однозначно. Переконливо доведено, що в міру підвищення маси тіла зростає і смертність від раку простати [20-22], причому ця закономірність була виявлена не тільки в європейських популяціях, але і в дослідженні, проведеному в Азії [23]. Ці факти ще раз підкріплюють припущення про те, що ожиріння по-різному пов'язане з вискодиференційованими та низькодиференційованими формами РП, переважно стимулюючи розвиток і прогресування саме останньої форми захворювання.

Слід також зазначити, що саме по собі ожиріння, оцінюване по підвищенню маси тіла, включає в себе цілу групу різних порушень, що мають різне значення для здоров'я. Прийнято вважати, що велику небезпеку представляє збільшення обсягу абдомінального жиру, оскільки вісцеральна жирова тканина є найбільш метаболічно активною. У цьому контексті вельми цікавими вважаємо дані, отримані von Hafe і співавт. [24]. Ці дослідники вивчили розподіл жирової тканини у 63 хворих на РП і 63 здорових чоловіків із застосуванням комп'ютерної томографії. Було виявлено, що пацієнти з раком проста-

ти характеризувалися значно більшою вираженістю абдомінального ожиріння.

Неодноразовими були спроби вивчити зв'язок між лептином - цитокином, виділеним жировою тканиною, що грає важливу роль в патогенезі ожиріння і МС, і раком передміхурової залози. Незважаючи на те, що в експериментальних умовах було показано, що лептин впливає на проліферацію клітин раку простати [25, 26], клінічні дослідження однозначної відповіді не дали [27-29].

Також суперечливим є вплив іншого ключового порушення, що входить до МС, інсулінрезистентності, на ризик виникнення РП. Зниження чутливості тканин до дії інсуліну призводить до компенсаторного підвищення його рівнів. Це, в свою чергу, супроводжується стимуляцією синтезу та виділенням інсуліноподібного фактору росту, що стимулює ріст тканин і органів і грає важливу роль в патогенезі пухлин [30]. В теорії, подібні зміни можуть сприяти розвитку різних новоутворень, включаючи РП. Це питання було вивчене в декількох роботах. Істотним фактором, що утрудняє зіставлення результатів цих досліджень, є те, що в них застосовували різні методи оцінки вираженості інсулінорезистентності та рівнів інсуліну крові, включаючи концентрації С-пептиду, глюкози і власне інсуліну. Ряд досліджень зв'язку між інсулінорезистентністю і РП не виявив [31, 32], проте в декількох роботах було виявлено, що чоловіки з більш високими концентраціями інсуліну крові мали підвищену ймовірність наявності як РП взагалі, так і його більш клінічно агресивних форм [33]. Крім цього, показана також зв'язок між поліморфізмом генів рецепторів до інсуліну та ймовірністю розвитку раку простати, яка в окремих випадках була досить вираженою.

Розглянувши питання взаємозв'язку між різними компонентами МС та РП, варто перейти до проблеми впливу власне МС на це захворювання. Даний аспект до теперішнього часу вивчений недостатньо. Це пов'язано з тим, що саме по собі припущення про існування подібного зв'язку виникло відносно недавно, крім того, – перш ніж переходити до вивчення в цьому контексті МС в цілому, необхідно було досліджувати його окремі компоненти.

Що стосується зв'язку між МС та раком передміхурової залози, то існуючі дані не дозволяють з певністю судити про його існування. Цікаво, що більш переконливі докази впливу наявності МС на ймовірність розвитку РП отримані в дослідженнях, проведених серед афроамериканців, серед яких також відзначається підвищена частота розвитку цієї онкопатології. Так, у роботі Beebe-Dimmer і сп. ймовірність розвитку раку передміхурової залози була підвищена у хворих з МС тільки з групи афроамериканців [39]. За даними іншого дослідження, у подібних чоловіків ризик розвитку раку був підвищений на 90% [40]. В той же час дані, отримані в дослідженнях, що

включали європейських чоловіків, суперечливі. У роботі, проведеній у Фінляндії, було виявлено, що наявність МС достовірно підвищувала ризик розвитку раку, в той же час в Норвезькому дослідженні подібного взаємозв'язку встановлено не було [37].

Окремі автори доповідають, що наявність МС навіть знижувала ризик розвитку раку передміхурової залози. Поясненням отриманих результатів може бути те, що наявність діабету знижує ризик розвитку РП, що підтверджено даними окремих робіт [38], однак це не спростовує гіпотезу про взаємозв'язок метаболічного синдрому і раку простати, а скоріше – навіть побічно її підтверджує. Справа в тому, що найбільш вірогідною сполучною ланкою між МС та РП, як вже зазначалося вище, є гіперінсулінемія. У хворих з цукровим діабетом, незважаючи на збереження резистентності тканин до інсуліну, можливості ендокринної частини підшлункової залози з синтезу інсуліну виснажені (в середньому до моменту розвитку цукрового діабету 2 типу буває втрачено близько 50% функціональної здатності β -клітин), у зв'язку з чим відбувається декомпенсація, яка супроводжується не тільки характерними порушеннями контролю глікемії, але й відносним зниженням рівнів інсуліну. Таким чином, стимулюючи проліферацію клітин передміхурової залози дія інсуліну знижується, що також може відбиватися і на ймовірності розвитку РП. Ці припущення побічно підтверджуються тим, що ймовірність розвитку РП у хворих на цукровий діабет прогресивно знижується по мірі збільшення тривалості і тяжкості захворювання [39].

Важливим практичним наслідком з'ясування взаємозв'язку між ожирінням і МС, з одного боку, і РП, з іншого, може стати застосування дієтичних рекомендацій, спрямованих на зниження ваги і подолання інсулінорезистентності, в запобіганні розвитку цієї пухлини. Незважаючи на те, що проблема профілактики РП із застосуванням різних компонентів харчування вивчена досить докладно, можливість зниження ймовірності виникнення раку в результаті запобігання розвитку або дієтотерапії метаболічного синдрому все ще остаточно не встановлена. Необхідно зазначити, що отримання переконливих доказів ефективності первинної профілактики будь-яких злоякісних захворювань в принципі є досить складним процесом, що вимагає проведення масштабних досліджень і, як наслідок, значних матеріальних витрат. У випадку, коли в якості подібної профілактики застосовують дієтичні рекомендації, ситуація у ще більшому ступені ускладнюється внаслідок очевидних труднощів у стандартизації змін і контролю за їх збереженням в довгостроковій перспективі.

Втім, вже відомі методи запобігання РП, засновані на корекції дієти, побічно підтверджують можливість впливу на це захворювання МС. Зокрема, поряд з селеном та вітамінами, показана можливість профілактики розвитку РП шляхом

зниження вмісту в раціоні тваринних жирів [40]. Дана проблема є досить перспективним напрямком майбутніх досліджень.

На закінчення хотілося б ще раз зупинитися на можливих патофізіологічних механізмах, що пов'язують ожиріння / метаболічний синдром і рак передміхурової залози. Однак, жодна з представлених теорій поки не має остаточного підтвердження і в даному питанні неясних аспектів все ще значно більше, ніж вивчених.

Вважаємо за необхідне привести відомості про новий, досить цікавий і перспективний компонент лікування раку передміхурової залози, безпосередньо пов'язаний з обговорюваною темою. Дані про те, що фактори способу життя, включаючи недостатню фізичну активність та нездорове харчування, можуть впливати на розвиток РП (як вже не раз підкреслювалось вище, можливою сполучною ланкою тут є МС), вказують на можливість того, що зміна способу життя здатна надавати сприятливий вплив на прогресування РП.

Література

1. Bessesen D. H. Update on obesity / D. H. Bessesen // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – № 93. – P. 2027–2034.
2. Reaven G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – № 37. – P. 1595–1607.
3. Sarafidis P. A. The metabolic syndrome: a glance at its history / P. A. Sarafidis, P. M. Nilsson // J. Hypertens. – 2006. – № 24. – P. 621–626.
4. Weisburger J. H. Nutritional approach to cancer prevention with emphasis on vitamins, antioxidants, and carotenoids / J. H. Weisburger // Am. J. Clin. Nutr. – 1991. – № 53. – P. 226–227.
5. Hsing A. W. Trends and patterns of prostate cancer: what do they suggest? / A. W. Hsing, S. S. Devesa // Epidemiol. Rev. – 2001. – № 23. – P. 3–13.
6. Hsing A. W. Prostate cancer epidemiology / A. W. Hsing, A. P. Chokkalingam // Front. Biosci. – 2006. – № 11. – P. 1388–1413.
7. Raynaud J.P. Testosterone deficiency syndrome: treatment and cancer risk / J.P. Raynaud // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2009. – № 114. – P. 96–105.
8. Gann P. H. Prospective study of sex hormone levels and risk of prostate cancer / P. H. Gann, C. H. Hennekens, J. Ma, C. Longcope [et al.] // J. Natl. Cancer. Inst. – 1996. – № 88. – P. 1118–1126.
9. Heikkila R. Serum testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations and the risk of prostate carcinoma: a longitudinal study / R. Heikkila, K. Aho, M. Heliovaara et al. // Cancer. – 1999. – № 86. – P. 312–315.
10. Vatten L. J. Androgens in serum and the risk of prostate cancer: a nested case-control study from the Janus serum bank in Norway / L.J. Vatten, G. Ursin, R. K. Ross [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. – 1997. – № 6. – P. 967–969.
11. Mohr B. A. Are serum hormones associated with the risk of prostate cancer? Prospective results from the Massachusetts Male Aging Study / B. A. Mohr, H. A. Feldman, L. A. Kalish et al // Urology. – 2001. – № 57. – P. 930–935.
12. Hsing A. W. Hormones and prostate cancer: what's next? / A. W. Hsing // Epidemiol. Rev. – 2001. – № 23. – P. 42–58.
13. Hoffman M. A. Is low serum free testosterone a marker for high grade prostate cancer? / M. A. Hoffman, W.C. De Wolf, A. Morgentaler // J. Urol. – 2000. – № 163. – P. 824–827.
14. Teloken C. Low serum testosterone levels are associated with positive surgical margins in radical retropubic prostatectomy: hypogonadism represents bad prognosis in prostate cancer / C. Teloken, C. T. Da Ros, F. Caraver [et al.] // J. Urol. – 2005. – № 174. – P. 2178–2180.
15. Hsing A. W. Obesity, metabolic syndrome, and prostate cancer / A.W. Hsing, L. C. Sakoda, S. Chua // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – № 86. – P. 843–857.
16. Engeland A. Height, body mass index, and prostate cancer: a follow-up of 950000 Norwegian men / A. Engeland, S. Trelli, T. Borge // Br. J. Cancer. – 2003. – № 89. – P. 1237–1242.
17. MacInnis R. J. Body size and composition and prostate cancer risk: systematic review and meta-regression analysis / R. J. MacInnis // Cancer Causes Control. – 2006. – № 17. – P. 989–1003.

18. Gong Z. Obesity, diabetes, and risk of prostate cancer: results from the prostate cancer prevention trial / Z. Gong, M. L. Neuhouser, P.J. Goodman [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2006. – № 15. – P. 1977-1983.
19. Rodriguez C. Body mass index, weight change, and risk of prostate cancer in the Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort / C. Rodriguez, S.J. Freedland, A. Deka [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2007. – № 16. – P. 63-69.
20. Rodriguez C. Body mass index, height, and prostate cancer mortality in two large cohorts of adult men in the United States / C. Rodriguez, A.V. Patel, E. E. Calle // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2001. – № 10. – P. 345-353.
21. Calle E. E. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults / E. E. Calle // *N. Engl. J. Med.* – 2003. – № 348. – P. 1625-1638.
22. Okasha M. Body mass index in young adulthood and cancer mortality: a retrospective cohort study / M. Okasha, P. McCarron, J. McEwen [et al.] // *J. Epidemiol. Community Health* 2002. – № 56. – P. 780-784.
23. Sim H. G. Changing demography of prostate cancer in Asia / H. G. Sim, C. W. Cheng // *Eur. J. Cancer.* – 2005. – № 41. – P. 834-845.
24. Von Hafe P. Visceral fat accumulation as a risk factor for prostate cancer / P. von Hafe, F. Pina, A. Perez [et al.] // *Obes. Res.* – 2004. – № 12. – P. 1930-1935.
25. Saglam K. Leptin influences cellular differentiation and progression in prostate cancer / K. Saglam, E. Aydur, M. Yilmaz // *J. Urol.* – 2003. – № 169. – P. 1308-1311.
26. Gade-Andavolu R. Molecular interactions of leptin and prostate cancer / R. Gade-Andavolu, L.A. Cone, S. Shu // *Cancer J.* – 2006. – № 12. – P. 201-206.
27. Stattin P. Leptin is associated with increased prostate cancer risk: a nested case-referent study / P. Stattin, S. Soderberg, G. Hallmans [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – № 86. – P. 1341-1345.
28. Stattin P. Plasma leptin is not associated with prostate cancer risk / P. Stattin, R. Kaaks, R. Johansson [et al.] // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2003. – № 12. – P. 474-475.
29. Hsing A. W. Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin: a population-based study / A. W. Hsing, S. Chua, Y. T. Gao [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2001. – № 93. – P. 783-789.
30. Barnard R. J. Prostate cancer: another aspect of the insulin-resistance syndrome? / R. J. Barnard, W. J. Aronson, C. N. Tymchuk [et al.] // *Obes. Rev.* – 2002. – № 3. – P. 303-308.
31. Hubbard J. S. Association of prostate cancer risk with insulin, glucose, and anthropometry in the Baltimore longitudinal study of aging / J. S. Hubbard, S. Rohrmann, P. K. Landis [et al.] // *Urology.* – 2004. – № 63. – P. 253-258.
32. Giovannucci E. Height, predictors of C-peptide and cancer risk in men / E. Giovannucci, E.B. Rimm, Y. Liu // *Int. J. Epidemiol.* – 2004. – № 33. – P. 217-225.
33. Hsing A. W. Insulin resistance and prostate cancer risk / A.W. Hsing, Y. T. Gao, S. Chua // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2003. – № 95. – P. 67-71.
34. Albanes D. Serum insulin, glucose, indices of insulin resistance, and risk of prostate cancer / D. Albanes, S. J. Weinstein, M. E. Wright [et al.] // *J. Natl. Cancer Inst.* – 2009. – № 101. – P. 1272-1279.
35. Hammarsten J. Clinical, haemodynamic, anthropometric, metabolic and insulin profile of men with high-stage and high-grade clinical prostate cancer / J. Hammarsten // *Blood. Press.* – 2004. – № 13. – P. 47-55.
36. Neuhausen S. L. Prostate cancer risk and IRS1, IRS2, IGF1, and INS polymorphisms: strong association of IRS1 G972R variant and cancer risk / S. L. Neuhausen, M. L. Slattery, C. P. Garner [et al.] // *Prostate.* – 2005. – № 64. – P. 168-174.
37. Ho G. Y. Polymorphism of the insulin gene is associated with increased prostate cancer risk / G. Y. Ho, A. Melman, S.M. Liu [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 2003. – № 88. – P. 263-269.
38. Claeys G. B. INSPstI polymorphism and prostate cancer in African-American men / G. B. Claeys, A.V. Sarma, R.L. Dunn [et al.] // *Prostate.* – 2005. – № 65. – P. 83-87.
39. Beebe-Dimmer J. L. Racial differences in risk of prostate cancer associated with metabolic syndrome / J. L. Beebe-Dimmer, N. L.Nock, C. Neslund-Dudas [et al.] // *Urology.* – 2009. – № 74. – P. 185-190.
40. Beebe-Dimmer J. L. Features of the metabolic syndrome and prostate cancer in African-American men / J. L. Beebe-Dimmer // *Cancer.* – 2007. – № 109. – P. 875-881.

Реферат

СВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА ТЕСТОСТЕРОНА, СНИЖЕНИЕ ТОЛЕРАНТОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Сарычев Я.В.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, рак простаты.

Без всякого преувеличения можно утверждать, что ожирение является одной из наиболее важных медицинских проблем современного общества. То, что значение ожирения не ограничивается его отрицательным эстетическим эффектом, известно уже довольно давно. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что наличие лишнего веса повышает риск развития различных заболеваний, прежде всего сердечно-сосудистой системы. Кроме того, установлено, что ожирение во многих случаях является компонентом целой группы нарушений, которые объединены общностью патогенеза и взаимно усиливают негативные эффекты друг друга. Это сочетание факторов сердечно-сосудистого риска получило название «метаболического синдрома». Именно различиями в образе жизни принято объяснять существенные различия в частоте МС в развитых странах. Одним из ключевых примеров подобных заболеваний является рак предстательной железы, который занимает первое место по распространенности среди злокачественных опухолей у мужчин пожилого и старческого возраста в развитых странах мира. В представленной статье проведен обзор литературы с попыткой провести коррелятивный анализ между возникновением рака простаты и отдельными компонентами метаболического синдрома, который до сих пор является достаточно противоречивым.

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN TESTOSTERONE METABOLISM, REDUCED GLUCOSE TOLERANCE, AND PROSTATE CANCER
Sarychev Ya.V.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, prostate cancer.

It is safe to say that obesity is the most urgent health problems of modern society. In fact, for a long time the obesity has been known to be confined not only with unpleasant aesthetic effect. No doubt that the presence of excess weight increases the risk of various diseases, especially of cardiovascular system. In addition, it was found that obesity is often a component of a whole group of disorders combined with common pathogenesis that reinforce the negative effects of each other. This combination of factors of cardiovascular risk has been called "metabolic syndrome". The differences in lifestyle usually explain significant distinctions in the frequency of metabolic syndrome in the developed countries. One of the key examples of such diseases is prostate cancer, which has the highest prevalence in aging and elderly males in different countries. This article reviews the literature with an attempt to conduct correlative analysis between prostate cancer and the particular components of the metabolic syndrome, which is still quite controversial.

УДК: 616.441-002-02-092

Чекаліна Н.І., Казаков Ю.М., Петров Є.Є., Трибрат Т.А., Шуть С.В.
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО АУТОІМУННИЙ ТИРЕОЇДИТ: ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведені аналіз та систематизація сучасних наукових даних про аутоімунний тиреоїдит. Значені місце аутоімунного тиреоїдиту в структурі захворювань ендокринної системи, основні чинники його виникнення та прогресування, роль екологічних факторів, генетичної детермінованості ризику розвитку аутоімунного тиреоїдиту. Надані сучасні уявлення про імунологічні механізми, що зумовлюють реалізацію патологічного процесу при аутоімунному тиреоїдиті, та роль апоптозу. Наведені етіопатогенетичні, морфологічні, клінічні класифікації тиреоїдитів.

Ключові слова: аутоімунний тиреоїдит, генетичні маркери, запалення, етіологія, патогенез.

Дана робота є фрагментом НДР «Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NF-κB опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет II типу», 2011-2013 рр., № держреєстрації 0111U001774

Останнім часом в Україні відмічається збільшення числа хворих з різними ендокринопатіями, приріст яких, за офіційними статистичними даними, з 2005 по 2011 рр. склав 9,85 % [14]. Основне місце в структурі захворювань ендокринної системи належить патології щитоподібної залози (ЩЗ). В Україні цей показник сягнув 46,67 % станом на 01.01.2011 р. [13,14,18]. Превалують у структурі захворювань ЩЗ вузловий колоїдний зоб, злоякісні новоутворення та аутоімунний тиреоїдит (АІТ), який складає 20-30% тиреоїдної патології в Україні [28]. Поширеність тиреоїдиту в Україні за останні 10 років зросла на 68%, а в перерахунку на 100 тис. населення — на 82% [14]. Розповсюдженість АІТ коливається від 0,1 до 1,2% у дітей та 6-11% у жінок, старших за 60 років [9,38]. АІТ у 4-8 разів частіше спостерігається у жінок працездатного віку (35-60 років), ніж у чоловіків, і останнім часом є тенденція до захворюваності у більш молодших вікових групах [8,11,28]. За даними Weetman (2005), частота клінічно виражених форм АІТ складає 1%. Субклінічний тиреоїдит та циркулюючі антитіла знаходять у 10—15% практично здорових осіб, що перебувають у стані еутиреозу [40].

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) — аутоагресивне захворювання, морфологічним субстратом якого є лімфоїдна та плазмоцитарна інфільтрація тканини ЩЗ з поступовим руйнуванням тиреоцитів та фолікулів з заміщенням їх сполучною тканиною під впливом імунних/цитотоксичних комплексів, що призводить до розвитку гіпотиреозу [4,26]. Вперше АІТ як самостійну нозологічну одиницю описав Н. Hashimoto у 1912 році, назвавши його *struma lymphomatosa* [32].

Існує численна кількість класифікацій аутоімунних тиреоїдитів, що зумовлено їх етіологічною, імунопатологічною та клінічною гетерогенністю [4,16,21,26]. Згідно з МКХ-10, відокремлюють наступні клініко-морфологічні варіанти хронічних тиреоїдитів: гіпертрофічний тиреоїдит (зоб Хашимото) (E06.3), атрофічний тиреоїдит або первинна мікседема, фіброзно-інвазивний тиреоїдит (зоб Ріделя) (E06.5), післяпологовий тиреоїдит (E06.9).

Морфологічно виділяють наступні варіанти:

класичний АІТ (зоб Хашимото), хронічний лімфоматозний тиреоїдит (значна лімфоїдна інфільтрація), хронічний лімфоматозний струміт (лімфоїдна інфільтрація на тлі зобнозміненої тиреоїдної тканини). Також є розподіл на дифузну, вогнищеву, перитуморальну та ювенільну форму. Зоб Хашимото зустрічається найбільш часто і складає майже 90% випадків [5,28].

Перш за все визначимо місце АІТ в сучасній класифікації аутоімунних хвороб. Класифікація аутоімунних захворювань досі є складною та дискусійною. Ряд авторів поділяє аутоімунні хвороби в залежності від аутоантигена, механізмів аутоімунізації та ступеню доведеної її у виникненні захворювання [1,2,9,29,38]. Аутоімунні захворювання також поділяють на первинні, тобто ті, у патогенезі яких аутоімунізація є головним фактором, та захворювання зі вторинними аутоімунними порушеннями. Проте основною класифікацією слід вважати поділ аутоімунних захворювань на органоспецифічні та органонеспецифічні [10,12,21]. За Ширинським В.С. (1997р.), АІТ належить до класу А — первинні органоспецифічні аутоімунні хвороби.

У розвитку АІТ, як і кожного аутоімунного захворювання, провідну роль відіграє сполучення трьох основних груп факторів: базисних, ініціюючих та сприяючих [4,20]. Серед базисних, що створюють передумови для виникнення захворювання, — генетичні особливості, стать, гормональний фон, патологія тимуса, первинні імунодефіцити. Ініціюючі, — це антигени, що реагують перехресно, модифіковані та комплексні антигени, суперантигени та дисбаланс субпопуляцій Т-лімфоцитів, тощо. Фактори, що сприяють розвитку аутоімунних процесів — дисфункція імунної системи з ослабленням супресорних механізмів, порушення аутоідентифікації [20,28,38].

То що ж зумовлює розвиток АІТ, які чинники є провідними у його формуванні? Визначення і впорядкування уявлень про патогенетичні ланки патологічного процесу є важливим для побудови ефективних лікувальних схем. Численні дослідження останніх років довели, що виникнення АІТ є, перш за все, результатом сполучення генетичної схильності та несприятливих факторів оточуючого середовища [6,7,27,33].

Дослідження у популяції розподілу алелів і генотипів поліморфних маркерів Ala(-9) Val гена SOD2 і C(-262) T гена CAT довели переважну більшість генотипу Val/Val у хворих на АІТ, що підтверджує наявність генетичної детермінованості ризику розвитку АІТ із наявністю поліморфного маркера Ala(-9) Val гена SOD2 [19]. За результатами сучасних досліджень, на хромосомах 2 (2q33), 6 (6p21), 8 (8q24), 12 (12q22) та 13 (13q32) виявлені локуси, асоційовані з АІТ, важливу роль у розвитку АІТ також відіграє поліморфізм генів інгібіторів активації Т-лімфоцитів CTLA-4 та RPTN22 [1,36,37,38,40].

Також підтверджена роль генів головного комплексу гістосумісності у реалізації механізмів АІТ [36,39,40]. Визначено, що АІТ сполучається з HLA-B8, HLA-DR3 та HLA-DR5. Вважають, що антиген HLA-DR5 бере участь у механізмі утворення зобу, а HLA-DR3 індукує хелперну функцію Т-лімфоцитів. Атрофічна форма АІТ асоціюється з HLA-DR3. Існують твердження, що аберантна інтрацитозна експресія молекул головного комплексу гістосумісності II класу є передумовою формування аутоімунної реакції [1,10,11,15,20,28,33,36].

Згідно з даними генеалогічних досліджень, досить часто мають місце сімейні аутоімунні тиреопатії (у близнюків, близьких родичів). Маркером більш значного спадкового ризику розвитку АІТ є HLA DQw₇ [1,19].

До етіологічних факторів несприятливого зовнішнього впливу належить гетерогенна група чинників. Сюди слід віднести йодний дефіцит, який характерний для багатьох регіонів нашої країни, а також застосування йоду у дозах, що перевищують фізіологічні (регулярний прийом аміодарону, застосування препаратів інтерферону тощо), екологічні фактори — техногенне навантаження, забруднення оточуючого середовища радіонуклідами, зміни у характері харчування, застосування ксенобіотиків (літію, та ін.) [10,21,23,24,27,31].

Також доведена роль бактерій, вірусів, оперативних втручань на щитоподібній залозі, що індукують розвиток аутоімунного процесу [17,26]. Утворення точкових мутацій, особливо регуляторних генів, що може провокуватися тривалим впливом малих доз радіоактивного опромінення, спричиняє відстрочену загибель клітин та провокує аутоімунні реакції [10,15,33].

Варто зазначити й певний вклад у статистичні дані удосконалення методів діагностики патології ЩЗ та більш широке їх використання серед населення [17,22].

У патогенезі АІТ виділяють 3 стадії: у аферентній стадії під дією ініціюючих факторів відбувається накопичення макрофагів та дендритних клітин, що презентують антигени. За наявності у крові HLADR3, HLADR5 або HLADQW7, власні антигени розщеплюються до пептидів у антиген-презентуючих клітинах, які зв'язуються з зазначеними молекулами головного комплексу гісто-

сумісності, доставляються у лімфатичні вузли, де відбувається активація Т-лімфоцитів (посередництвом ліганду В7 та рецептору CD28 лімфоцитів), що запускає процес перетворення і проліферації Т-лімфоцитів, які набувають антиген реактивності. Це відбувається під контролем вище зазначених генів — CTLA-4 та ряду інших (поліморфізм яких має значення щодо реалізації аутоімунної реакції) [4,20,34,39].

Центральна, друга стадія аутоімунного процесу, характеризується некерованим збільшенням кількості антигенпрезентуючих клітин і аутоантитіл у лімфатичних вузлах, в тканині щитоподібної залози. Морфологічно визначають Т-клітинні зони, В-клітинні фолікули і плазматичні клітини, що продукують антитіла до антигенів ЩЗ [4,35,40].

У еферентній стадії ЩЗ інфільтрується Т-лімфоцитами з аутоагресивними властивостями, що і є основою реалізації подальших морфологічних та патофізіологічних змін. Визначну роль у патогенезі АІТ відіграють цитокіни, продукція яких значно зростає в ході імюнопатологічних реакцій. Під впливом цитокінів активується продукція хемокинів (CCL2, CXCL10), що активують Т-лімфоцити, зумовлюють ступінь гіпотиреозу. Визначною рисою саме АІТ є інфільтрація щитоподібної залози переважно Т-лімфоцитами субпопуляції 1 (Th1), які продукують фактор некрозу пухлини (TNF-α), інтерферон (ІФН), інтерлейкін-2 (ІЛ-2) та інші цитокіни, які підсилюють експресію молекул HLA та сприяють деструкції тиреоцитів шляхом апоптозу. При цьому при АІТ фолікулярні клітини ЩЗ, оточені лімфоцитами, виявляють всі ознаки апоптозу виражені набагато сильніше, ніж в тканині вузлового зоба або в залозі, не ураженій аутоімунним процесом [3,10,13,17,34].

Встановлено, що при АІТ частка тиреоцитів у стані апоптозу перевищує 30%, в той час як при дифузному нетоксичному зобі не перевищує 1% [1,40]. Апоптоз клітин відбувається за рахунок активації протезного (каспазного) каскаду посередництвом Fas і FasL взаємодії або шляхом зв'язування рецепторів DR-4 і 5 на мембрані тиреоцитів і ліганду клітинної загибелі TRAIL, експресія яких на тиреоциті при аутоімунному тиреоїдиті значно підвищена [22,25,30].

У подальшому відбувається активація В-лімфоцитів, які трансформуються у плазматичні клітини й розпочинають гіперпродукцію антитіл (АТ) переважно до тиреоглобуліну (ТГ) та тиреоїдної пероксидази (ТПО) [9,25].

Відомі також й інші антитіла, що визначаються при АІТ у суттєвих титрах: цитотоксичні антитіла, що інгібують активність пероксидази, не ідентичні АТ до ТПО, антитіла до рецепторів тиреотропіну; антитіла до II колоїдного антигену, Na/J симпортеру, тощо [3,4,29].

Дослідженнями ряду авторів була доведена присутність у сироватці крові хворих з АІТ ДНК-зв'язуючих антитіл, що проявляють проявляючих ДНКазну активність. При цьому їх цитоток-

сична та каталітична активність позитивно корелює з вираженістю імунного запалення та рівнем апоптозу тиреоцитів [25,40].

Антитіа к моноклональні АТ до ТГ визначаються практично в усіх хворих на АІТ (89–94%), у 20-24% здорових людей визначаються поліклональні АТ до ТГ [7,28]. АТ до ТГ не можуть фіксувати комплемент, проте можуть брати участь у антитілозалежній клітинноопосередкованій цитотоксичності [1,34]. Проте, наявність антитіл до ТПО є більш специфічним критерієм АІТ [14,28].

ТПО є антигенним компонентом тиреоїдного мікросомального антигену і являє собою помірно глікозильований білок, що містить гем. ТПО відіграє важливу роль в процесі йодування тиреоглобуліну та синтезі тиреоїдних гормонів [1,15]. АТ к ТПО гетерогенні — нараховують більше ніж 180 клонів. АТ до ТПО, ТГ, що циркулюють в крові, спричиняють виділення Т-лімфоцитами-кілерами лімфокінів, які реалізують цитотоксичну дію, викликають запальний процес, ушкоджують тиреоцити. Як наслідок, дефіцит тиреоїдних гормонів призводить до збільшення продукції тиреотропіну, який індукує проліферацію епітелія ЩЗ [5,8,20].

Слід зазначити, що рівень антитіл до антигенів щитоподібної залози у крові має значення тільки під час діагностування аутоімунного тиреоїдиту і не використовується з метою оцінки розвитку і прогресування захворювання, тобто як прогностичний тест [2,5,14].

Патолофізіологічні процеси, що відбуваються за умов АІТ, призводять до метаболічних, морфологічних, функціональних змін в різних органах і системах [15,28]. Таким чином, є важливим і перспективним подальше поглиблене вивчення етіопатогенетичних механізмів АІТ з метою знайдення оптимальних ефективних методів корекції цього захворювання.

Література

- Абатуров А.Е. Хронический аутоиммунный тиреоидит у детей / А.Е. Абатуров, Л.Л. Петренко, О.Н. Герасименко [и др.] // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 34-38.
- Балаболкин М.И. *Фундаментальная и клиническая эндокринология: учеб. пособие* / М.И. Балаболкин, Е.И. Клебанова. – М.: Изд-во Медицина, 2007. – 816 с.
- Болотская Л.А. Клинико-иммунологическая характеристика больных аутоиммунным тиреоидитом / Л.А. Болотская, Т.П. Маркова // *Иммунология*. – 2002. – Т. 23, №3. – С. 175-177.
- Власенко М.В. Аутоиммунный тиреоидит у подростков / М.В. Власенко // В кн.: 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И. Караченцев, А.В. Казакова, Н.А. Кравчуна, И.М. Ильиной. – Харьков, 2009. – С.372-378.
- Волкова А.Р. Аутоиммунный тиреоидит: клинические черты / А.Р. Волкова, С.В. Дора // *Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. академии им. И.И. Мечникова*. – 2002. – № 1-2 (3). – С. 167-169.
- Герасимов Г. А. Йодный дефицит в странах восточной Европы и центральной Азии – состояние проблемы в 2003 году / Г. А. Герасимов // *Клиническая тиреологическая*. – 2003. – Т. 1, № 3. – С. 32-39.
- Герасимов Г.А. Мифы отечественной тиреологической и аутоиммунный тиреоидит / Г.А. Герасимов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев // *Consilium medicum*. – 2001. – Т. 3, №11. – С. 525-530.
- Гусова З.Р. Клинико-иммунологические особенности больных аутоиммунным тиреоидитом и эндемическим зобом / З.Р. Гусова, Л.П. Сизякина // *Аллергология и иммунология*. – 2002. – Т.3, №2. – С.305-308.

- Дедов И.И. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: состояние проблемы: Обзор / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, С.С. Антонова [и др.] // *Пробл.эндокринологии*. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 6-13.
- Кандрор В.И. Молекулярно-генетические аспекты тиреоидной патологии / В.И. Кандрор // *Проблемы эндокринологии*. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 3-10.
- Кеттайл В.М. Патолофизиология эндокринной системы / В.М.Кеттайл, Р.А.Арки : Пер. с англ. – СПб.-М. : Невский диалект; Изд-во БИНОМ, 2001. – 336 с.
- Ковалева Н.И. Аутоиммунный тиреоидит. Современные методы диагностики и лечения / Н.И. Ковалева, Н.А.Корнеева // *Львовский вестник*. – 2006. – Т. 3, №7 (23). – С. 27-29.
- Козлов В.А. Механизмы потери иммунологической толерантности к собственным антигенам щитовидной железы при хроническом аутоиммунном тиреоидите: роль регуляторных клеток Т-клеток : обзор / В.А. Козлов // *Иммунология*. – 2010. – Т. 31, № 5. – С. 255-261.
- Кравченко В.І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В.І. Кравченко, С.В. Постол // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2011. – №3(35). – С. 26-31.
- Левина Л.И. Аутоиммунное поражение миокарда у молодых женщин с диффузным нетоксическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом / Л.И. Левина, Н.В. Кривоногова // *Тез. конференция «Эндокринная патология и сердечно-сосудистая система – проблемы, задачи, пути решения»*. – СПб., 2007. – С. 34.
- Лукавецкий О.В. Автоиммунный тиреоидит (патогенез, патоморфоз, диагностика, консервативное та хирургическое лечение) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.13 «Хірургія» Автореф... д-р мед. наук 14.01.03 / Лукавецкий О.В. – Львів, 2001. – 35 с.
- Мирсалимов Ф.М. Изменения в иммунном статусе у лиц с различными заболеваниями щитовидной железы / Ф.М. Мирсалимов, Ф.Х. Саидова, М.Н. Багирова // *Аллергология и иммунология*. – 2003. – Т. 4, № 6. – С. 127.
- Митник З.М. Стан ендокринологічної служби України в 2007 р. та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокриною патологією / З.М. Митник // *Статистично-аналітичний довідник МОЗ України та Українського науково-практичного центру ендокриної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин*. – К., 2008. – 49 с.
- Мкртумян А. М. Ассоциация полиморфных маркеров ALA(-9)VAL гена SOD2 и C(-262)T гена CAT с аутоиммунным тиреоидитом и гипотиреозом / А. М. Мкртумян, С. Зербалиева, В. В. Носиков [и др.] // *Клиническая и экспериментальная тиреологическая*. – 2008. – № 1. – С. 53-59.
- Олійник В.А. Хронічний лімфоцитарний тиреоїдит (тиреоїдит Хашимото): сучасний стан проблеми / В.А. Олійник // *Ендокринологія*. – 2006. – № 1. – С. 71-79.
- Петунина Н.А. Клиника, диагностика и лечение аутоиммунного тиреоидита / Н.А. Петунина // *Пробл.эндокринологии*. – 2002. – Т. 48, №6. – С. 16-21.
- Потемкина Е.Е. Иммуноферментный анализ (ИФА) в лабораторной диагностике иммунообусловленной патологии человека / Е.Е.Потемкина, Л.М.Манукян, Т.Ю.Иванец [и др.] // *Иммунология*. – 1998. – №2. – С. 41-43.
- Рахманин Ю.А. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровьем населения / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.И. Иванов // *Гигиена и санитария*. – 2005. – № 2. – С. 7-10.
- Савина Л.В. Роль экологических факторов в формировании заболеваемости аутоиммунным тиреоидитом / Л.В. Савина, С.Л. Белоножкин, Г.В. Кадыгроб [и др.] // *Пробл. эндокринологии*. – 1999. – № 5. – С. 26-29.
- Сучков С.В. Молекулярные основы патогенности ДНК-связывающих аутоантител / С.В. Сучков, Т.Е. Наумова, Е.Б. Третьяк [и др.] // *Иммунология*. 2004. – № 2. – С. 115-119.
- Хворостинка В.М. Клінічна ендокринологія / В.М. Хворостинка. – К.: Медицина, 2009. – 544 с.
- Цыб А.Ф. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС / А.Ф. Цыб // *Мед. радиология*. – 1998. – №1. – С. 18-19.
- Черенко М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх діагностики та лікування / М.П. Черенко // *Вісн. наук. дослідж.* – 2001. – № 4. – С. 10-11.
- Amino N. Postpartum autoimmune thyroid syndrome: a model of aggravation of autoimmune disease / N. Amino, H. Tada, Y. Hidaka // *Thyroid*. 1999. – V. 9. – № 7. – P. 705.
- Andrikoula M. The role of Fas-mediated apoptosis in thyroid disease / M. Andrikoula, A. Tsatsoulis // *Eur. J. Endocrinol.* – 2001. – V. 144. – P. 561-568.
- Ghilardi G. Hypothyroid myopathy as a complication of interferon alpha therapy for chronic hepatitis C virus infection / G Ghilardi, J.J.Gonvers A. So // *Brit. J. Rheumatol.* – 1998. – V. 37, № 12. – P. 1349-1351.
- Hashimoto H. Zur Kenntnis der lymphomatösen Veränderung der Schilddrüse (Struma lymphomatosa) / H. Hashimoto // *Areh. Klin. Chir.* 1912. – V.. 97. – P. 219-248.

33. Huber G. Prospective study of the spontaneous cause of subclinical hypothyroidism: prognostic value of thyrotropin, thyroid reserve, and thyroid antibodies / G. Huber, J. J. Stabb, C. Meier // J. Endocrinol. – № 3. – P. 110-115.
34. Mazziotti G. Type-1 response in metabolism / Mazziotti G. // J. Endocrinol. – 2002. – V. 87. – P. 3221-3226.
35. Levine J.S. The role of apoptosis in autoimmunity: immunogen, antigen, and accelerant / J.S. Levine, J.S. Koh // Semin. Nephrol. – 1999. – V. 19 (1). – P. 34-47.
36. Mazziotti G. Peripheral CD4+ and CD8+ T cells from patients with Hashimoto's thyroiditis / G. Mazziotti, F. Sorvillo, C. Naclerio [et al.] // Eur. J. of Endocrinol. – 2003. – V. 148, № 4. – P. 383-388.
37. Peeters R. P. Genetic variation in thyroid hormone pathway genes: polymorphisms in the TSH receptor and the iodothyronine deiodinases / R. P. Peeters, W. M. van der Deure, T. J. Visser // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – V. 155, № 5. – P. 655-662.
38. Stuck B.J. Association of two Fas gene polymorphisms with Hashimoto's thyroiditis and Graves' disease / B. J. Stuck, M. A. Pani, F. Besrouer [et al.] // Eur. J. Endocrinol. – 2003. – V. 149, № 5. – P. 393-396.
39. Takami H. E. Hashimoto's thyroiditis / H. E. Takami, R. Miyabe, K. Kameyama // World J. Surg. – 2008. – V. 32, № 5. – P. 688-692.
40. Watanabe M. Independent involvement of CD8+CD25+ cells and thyroid autoantibodies in disease severity of Hashimoto's disease / M. Watanabe, N. Yamamoto, H. Maruoka // Thyroid. – 2002. – V. 12, № 9. – P. 801-808.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ: ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Чекалина Н.И., Казаков Ю.Н., Петров Е.Е., Трибрат Т.А., Шуть С.В.

Ключевые слова: аутоиммунный тиреоидит, генетические маркеры, воспаление, этиология, патогенез.

Проведен анализ и систематизация современных научных данных об аутоиммунном тиреоидите. Отмечено место аутоиммунного тиреоидита в структуре заболеваний эндокринной системы, основные факторы, определяющие его возникновение и прогрессирование, роль экологических факторов, генетической детерминированности риска развития аутоиммунного тиреоидита. Описаны современные представления об иммунологических механизмах, обуславливающих реализацию патологического процесса при аутоиммунном тиреоидите и роль апоптоза. Представлены этиопатогенетические, морфологические, клинические классификации тиреоидитов.

Summary

MODERN CONCEPTIONS ON AUTOIMMUNE THYROIDITIS: ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

Key words: autoimmune thyroiditis, inflammation, genetic markers, etiology, pathogenesis.

This paper is devoted to the analysis and systematization of the latest scientific data on the problem of etiology and pathogenesis of autoimmune thyroiditis. Much attention is paid to the role of autoimmune thyroiditis in the structure of endocrine diseases, to the major factors defining its occurrence and progression, to the influence of environmental factors, genetic risk determinacy for the development of autoimmune thyroiditis. Modern conceptions on immunological mechanisms triggering pathological process in autoimmune thyroiditis, and the role of apoptosis was described as well. The paper presents etiopathogenetic, morphological, clinical classifications of thyroiditises.

УДК 618.595 – 092:611- 018.74

Школьник В.В., Зайцева М.М., Андреева А.О.

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Харківський національний медичний університет

Серед чинників ризику, впливаючих на розвиток та прогноз артеріальної гіпертензії виділяють: дисліпідемії, абдомінальне ожиріння, порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності. Характер артеріальної гіпертензії зумовлен обсягом стилю життя індивідуума, впливом чинників зовнішнього середовища та генетичними змінами. На сьогоднішній день роль генетичних мутацій не до кінця з'ясована, а результати досліджень суперечливі і мають різні відокремлення в різних популяціях. Тому актуальним є вивчення впливу на патогенез та клінічні прояви артеріальної гіпертензії та інсулінорезистентності поліморфізму генів ACE та PPAR α , які приймають активну участь у регуляції артеріального тиску, обміну вуглеводів та ліпідів та є мішенями для антигіпертензивної терапії. Що надасть можливість детальніше оцінити проблему артеріальної гіпертензії, відокремити групи ризику, визначити альтернативні підходи дочасної профілактики та проведення фармакогенетично детерміноване лікування.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, поліморфізм генів, інсулінорезистентність

Дане дослідження є фрагментом НДР кафедри ВМ №1 та клінічної фармакології Харківського національного медичного університету: «Поліморфізм генів PPAR α та ACE та його вплив на формування патогенетичних порушень у хворих з артеріальною гіпертензією та інсулінорезистентністю». Номер держреєстрації (0112U002385).

За даними епідеміологічних досліджень в Україні поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) у міській та сільській популяції становить 29,3%, та 36,8% відповідно [1], знають про неї 80,8% та 66,1%, а контролюють артеріальний тиск (АТ) тільки 18,7 та 8% відповідно[2,3]

Це призвело до того, що на сьогоднішній

день Україна займає одне з перших місць за рівнем смертності від хвороб системи кровообігу та мозкових інсультів. Низький контроль АТ свідчить, що лікування АГ є актуальною проблемою в Україні та світі [3].

Серед чинників ризику, впливаючих на розвиток та прогноз АГ, виділяють: дисліпідемії, абдомі-

нальне ожиріння, порушення метаболізму глюкози та розвиток інсулінорезистентності (ІР) [4].

ІР у хворих на АГ є проявом «компенсаторної функції» організму на зміни навколишнього середовища для підтримання енергетичного балансу та урегульованої діяльності всіх органів та систем, що здійснюється у зв'язку з генотипом окремого індивідуума. Характер АГ у 35% зумовлений генетичними змінами, у 50% залежить від особливостей стилю життя індивідуума, у 15% - від чинників зовнішнього середовища [5]. На сьогоднішній день роль генетичних мутацій не до кінця з'ясована, результати досліджень суперечливі і мають різні відокремлення в різних популяціях.

Один з найперспективніших підходів до оцінки генетичної схильності до АГ - вивчення її асоціації з генами, а якнайкращий шлях до виявлення генів - можливих кандидатів на помітну роль в розвитку АГ - дослідження генів, що визначають функціонування систем, що впливають на розвиток серцево-судинних ускладнень. АГ сама по собі може призвести до формування ІР і навіть до виникнення цукрового діабету (ЦД). Ця спадкова особливість в комплексі з надмірним споживанням їжі і низьким рівнем фізичної активності з часом сприяє розвитку ожиріння (ОЖ). Середовищні чинники сприяють розвитку і прогресу компонентів метаболічного синдрому при АГ за рахунок порушення експресії генів, контролюючих проведення сигналу інсуліну, поліморфних ліпідних порушень, дефектів ферментів метаболізму глюкози, тощо. Крім того, на генетичну схильність до АГ впливають расові відмінності, статеву приналежність, віковий чинник, стан пресорної активності симпатoadреналової і ренин-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), депресорний потенціал калікреїнінової системи і функція нирок, дисфункція ендотелію [6].

Для проведення аналізу впливу поліморфізму генів на патогенез та клінічні прояви АГ та ІР в якості генів – кандидатів обрано ген ангіотензинперетворюючого ферменту (ACE) та ген рецептора активатора проліферації пероксисом типу у (PPARG). Це пов'язано з тим, що ці гени приймають активну участь у регуляції АТ, обміну вуглеводів та ліпідів та є мішенями для антигіпертензивної терапії.

Механізми регуляції АТ можна розділити на гемодинамічні чинники, які безпосередньо формують гідродинамічний тиск і власне регуляторні механізми (нервові і гуморальні), що дозволяють міняти його рівень залежно від ситуації, що склалася. АТ — це константа, досягнута при рівновазі між серцевим викидом і периферичним судинним опором, за рахунок наступних механізмів:

- стимуляція активності симпатичної нервової системи (СНС);
- РААС;
- підвищення реабсорбції Na^+ в проксималь-

них і дистальних канальцях нефрона, що сприяє затримці рідини і розвитку гіперволемії, підвищенню змісту Na^+ і Ca^{2+} в стінках судин;

- блокада трансмембранних іонообмінних механізмів (Na^+ , K^+ і Ca^{2+} - залежні АТФази), що підвищує зміст Na^+ і Ca^{2+} ; зменшує K^+ та приводить до збільшення чутливості судинної стінки до пресорних дій;

- стимуляція проліферації гладеньких м'язових клітин судинної стінки, що спричиняє звуження артеріол і підвищення загального периферичного опору.

Ще у 80-х роках ХХ століття вчені прийшли до висновку, що поєднання АГ з метаболічними факторами ризику є закономірним проявом одного ланцюга складних біохімічних порушень на тканевому рівні. Згідно результатам епідеміологічних досліджень, рівні інсуліну натще і вуглеводного навантаження виявилися достовірно більш високими у осіб з АГ, ніж у обстежених з нормальним АТ. В дослідженнях С.М. Ferrario та R. Smith було продемонстровано, що хворі АГ утилізували на 40 % менш глюкози, ніж особи з нормальним АТ. Більш того, ступінь утилізації глюкози обернено пропорціонально залежав від величини систолічного артеріального тиску (САТ). Ці дані знайшли підтвердження в більш пізніх дослідженнях. У випадковій репрезентативній вибірці чоловіків-москвичів було показано, що в 60 % випадків АГ поєднувалася з ІР. На підставі цих даних сформувався гіпотеза про асоціацію АГ з гіперінсулінемією (ГІ)[8].

З іншого боку, у 36 % хворих, що мали гіперліпопротеїдемію (ГЛП) або надлишкову масу тіла (НМТ), не було виявлено ІР [7].

Інсулін є одним з ключових життєво важливих гормонів, що беруть участь у регуляції накопиченні і використанні енергетичних субстратів, рості та розвитку іонному транспорті та активності вегетативної нервової системи. Цей гормон є інгібітором ліполізу, що знижує вивільнення вільних жирних кислот (ВЖК) з адипоцитів шляхом інгібування ліпази [9]. В нормі інсулін пригнічує стимулюючий ефект гіперглікемії на експресію гена ангіотензиногена (АТГ) в клітинах проксимальних канальців нирок і перешкоджає збільшенню секреції АТГ [10].

ІР – зниження чутливості тканин до одного або декількох ефектів біологічної дії інсуліну. Проте більш часто ІР визначають як стан, який супроводжується зниженням поглинання глюкози тканинами організму під впливом інсуліну, тобто цей стан організму, який супроводиться резистентністю клітин різних органів і тканин до глюкозо-знижуючої дії інсуліну. ІР зустрічається більш ніж в 25 % у практично здорових осіб без ОЖ. Поширеність ІР у хворих корелює з порушенням толерантності до глюкози, з дисліпідемією (ДЛП), гіперурікемією і гіпертензією. Підтримка нормального обміну глюкози в умовах зниження чутливості тканин до інсуліну можлива лише за умови підвищення секреції інсуліну під-

шлунковою залозою, тобто наявністю ГІ. Але в умовах тривалої ГІ і інсулінової резистентності не відбувається адекватного розподілу глюкози в периферичних тканинах, залишається підвищене утворення глюкози печінкою і надмірний вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) в сироватці крові.

Гіперглікемія сама по собі може бути причиною як ІР, так і недостатності функції β -клітин. Нормальний стан обміну вуглеводів в організмі протягом довгого часу (роки і десятки літ) забезпечується за рахунок підвищеної секреції інсуліну β -клітинами острівців підшлункової залози. Тривалість такої компенсаторної функції підшлункової залози залежить від наявності певних генетичних і численних чинників зовнішнього середовища. Зниження здатності β -клітин до адекватної секреції інсуліну супроводжується розвитком порушеної толерантності до глюкози (ПТГ), а потім – ЦД.

Наявність ІР рано чи пізно призводить до гіперглікемії (глюкозотоксичності), що супроводжується окислювальним стресом і збільшенням рівня вільних радикалів, які прискорюють апоптоз. Антигени острівців і β -клітин стають доступними імункомпетентним клітинам, призводячи до участі в цих процесах і інших імунних компонентів (Т-кліери, цитотоксичність і ін.) в механізмах прогресивного зменшення кількості β -клітин. Крім цього, надмірне утворення фактора некрозу пухлин - α (ФНП- α) у вісцелярному жирі також збільшує швидкість апоптозу β -клітин.

Особливу роль в зв'язку ІР та АГ відіграє ОЖ абдомінального типу. АГ розвивається у 60 % хворих на ожиріння. Абдомінальний тип ОЖ поєднується з ДЛП, серцево-судинними порушеннями, гіпертензією. Такий тип ОЖ посилюється такими шкідливими звичками, як куріння і споживання алкоголю. В абдомінальних жирових депо швидкість ліполізу значно вище, ніж в підшкірно-жировій клітковині і ВЖК, що вивільняються в період ліполізу, безпосередньо поступають в печінку, призводячи до підвищення синтезу ліпопротеїнів і їх надмірного надходження в ендотеліальні і м'язові клітини. Як показали дослідження останніх років, жирова тканина є також ендокринною залозою, яка секретує значну кількість гормонів і біологічно активних пептидів, які впливають на чутливість тканин до інсуліну [11,12].

В дослідженнях Оганова Р.Г. і співавт. (2007) вміст інсуліну в сироватці крові у хворих АГ з ОЖ був значно вищим, ніж в групі хворих АГ без ОЖ як натще, так і через 2 години після навантаження глюкозою. В групі з поєднанням АГ, ОЖ і ПТГ концентрація інсуліну в сироватці крові була ще вищою. За рівнем інсуліну натще групи з ОЖ, але з наявністю і з відсутністю ПТГ, достовірно не розрізнялися після перорального навантаження глюкозою. Групи, де ОЖ поєднувалося з ПТГ, рівень інсуліну виявився достовірно вище, ніж при ОЖ без ПТГ. Відношення рівнів в плазмі

крові глюкози до інсуліну натще було нижчим в обох групах із ОЖ як за наявності, так і за відсутності ПТГ. Відношення глюкоза/інсулін і через 2 години після навантаження глюкозою в групах АГ з ОЖ було значно нижчим, ніж в групі хворих АГ без ОЖ [13].

Один з важливих показників ІР по J. Caro - величина відношення глюкоза/інсулін < 6,0 натще - був виявлений у 37 % хворих АГ і у 38 % хворих з ОЖ і ПТГ, тоді як у хворих АГ без ОЖ такого показника ІР не було знайдено ні в одному випадку.

При ІР інгібування інсуліном глюкозостимулюючої експресії гена ангіотензиногена (ANG) в клітинах проксимальних канальців нирок не відбувається і посилюється секреція ANG. В наш час активно обговорюються лептин-залежні механізми гіперсимпатикотонії. Тільки у 2004 р. було переконливо показано, що деякі компоненти РААС (ангіотензин, АПФ, АТ1R- і АТ2R - рецептори) знаходяться безпосередньо у β -клітинах. Застосування сучасних молекулярно-біологічних технологій дозволило встановити, що пострецепторні сигнали системи ангіотензину II (ANG II) і інсуліну тісно пов'язані. ANG I блокує основний метаболічний ефект інсуліну — транспорт глюкози в клітину — і посилює проліферативну і атерогенну дію інсуліну.

Крім означених, основними причинами стану ІР є:

1. Зменшення кількості інсулінових рецепторів (в адипоцитах);
2. Зниження активності тирозинкінази інсулінового рецептора (адипоцити та м'язова тканина);
3. Порушення транслокації внутрішньоклітинних транспортерів глюкози на мембрані (найбільш виражене в адипоцитах);
4. Порушення неокислювального шляху глюкози – синтез глікогену.

Розвитку ІР сприяють як генетичні фактори (дефект інсулінових рецепторів чи пострецепторний дефект), так й вплив зовнішніх факторів. Одним з важливих зовнішніх чинників є спосіб життя. Надмірне харчування, вживання рафінованих продуктів, надмірне вживання легкозасвоюваних вуглеводів (пепси-кола, кока-кола, фанта і ін.), малорухливий спосіб життя та гіподинамія є основними причинами збільшення кількості хворих на ожиріння [14]. Також сюди відносяться такі чинники як: похилий вік, деякі захворювання (атеросклероз, полікістоз нирок, цироз печінки, хронічна ниркова хвороба, травми), а також вплив лікарських препаратів.

Останнім часом багато уваги приділяється ролі функції ендотелію в формуванні та розвитку АГ. У патогенезі АГ, який пов'язан з метаболічними порушеннями, ендотеліальна функція є важливим аспектом синдрому ІР та сприяє її розвитку, збільшенню реактивності судин та подальшому формуванню АГ [15]. Показано, що у дорослих осіб з ОЖ та індексом маси тіла (ІМТ)

в середньому 35,2 кг/м² ендотеліязалежна релаксація плечової артерії корелювала з рівнем глюкози в крові, незалежно від маси тіла, рівнів ліпідів, окислених ХС ЛПНЩ, С-реактивного протеїну, адіпонектину, АТ та інсуліна. Через 6 тижнів низькокалорійної дієти та зменшенням ІМТ в середньому на 11 % ендотеліязалежна релаксація збільшилась на 60 % у жорсткій залежності від зменшення в плазмі глюкози, а не інших чинників. З іншого боку, при дослідженні, що включало 63 443 чоловіків у віці 21-60 років, наявність гіперглікемії (більше 6,9 ммоль/л чи 125 мг/дл натще) закономірно асоціювалась зі збільшенням вмісту ТГ і ХС у сироватці, зростанням систолічного, діастолічного та пульсового АТ [16].

ІР є важливим ланцюгом, що обумовлює взаємозв'язок порушень вуглеводного та ліпідного обмінів [17]. ДЛП супроводжує ІР у 88 % випадків. Особливості ліпідного спектру при АГ та ІР характеризуються «ліпідною тріадою», яка включає збільшення концентрації тригліцеридів (ТГ), зниження рівню холестерина ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) і перевагу в крові дрібних щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПДНЩ) фенотипа В при граничних значеннях ХС ЛПНЩ [18,19]. Такий стан є наслідком наступних подій: в умовах ІР і недостатньої секреції інсуліна порушується постпрандіальна регуляція ліпідів, підвищується рівень ВЖК в крові, збільшується продукція ХС ЛПДНЩ печінкою і зменшується їх гідроліз ліпопротеїдліпазою, що призводить до зростання кількості багатих ТГ циркулюючих ліпопротеїдних частинок. Вторинно зменшується концентрація ХС ЛПВЩ через підвищення переносу ефірів ХС із ЛПВЩ в ЛПДНЩ і хіломікрони в обмін на ТГ.

Одним із основних проявів порушення ліпідного спектру крові у хворих на АГ з метаболічними порушеннями ліпідного обміну є збільшення кількості дрібних, щільних ХС ЛПНЩ фенотипа В, що володіють високою атерогенністю, при чому концентрація цих частинок різко зростає при рівні ТГ >132 мг/дл. В таких станах переважають дрібні та щільні ХС ЛПНЩ з низьким вмістом ХС, але концентрація ХС ЛПНЩ у хворих може не відрізнятися від рівня цього показника у пацієнтів без патології. Однак через високу атерогенність дрібних частинок при одному й тому ж рівні ХС ЛПНЩ у хворих на ЦД «коронарний» ризик суттєво вищий [18]. Крім того, ІР спричиняє зниження активності ліпопротеїніпази (ЛПЛ) та призводить до надмірного надходження ВЖК в кров. При ІР підвищується активність протеїну, який переносить ефіри ХС від ЛПВЩ до ЛПДНЩ в обмін на ТГ, при цьому відбуваються якісні модифікації ЛПВЩ із зниженими антиоксидантними та протизапальними властивостями [19]. ГІ, що супроводжується ІР, зумовлює підвищення синтезу тканинного інгібітору активації плазміногена (ТІАП-1), що демонструє активацію під впливом ГІ розладу у системі гомеостазу

[20].

Таким чином, значна роль у патогенезі АГ відводиться ІР та порушенням ліпідного обміну. ДЛП супроводжується кількісними та якісними змінами ЛП крові. Резистентність до інсуліну призводить до посилення ліполізу і вивільнення ВЖК в кров, що викликає зниження рівня ХС ЛПВЩ та швидкості розпаду ХС ЛПДНЩ. АГ супроводжується хронічним зменшенням периферичного кровотоку, що може викликати зменшення чутливості тканин до інсуліну.

Тому для проведення аналізу впливу поліморфізму генів на патогенез та клінічні прояви АГ та ІР в якості генів – кандидатів обрано ген *ACE* та ген *PPARG*. Це пов'язано з тим, що ці гени приймають активну участь у регуляції АТ, обміну вуглеводів та ліпідів та є мішенями для антигіпертензивної терапії. Вивчення генетики серцево-судинних захворювань надасть можливість детальніше оцінити проблему АГ, відокремити групи ризику, визначити альтернативні підходи до вчасної профілактики та проведення фармакогенетично детермінованого лікування.

Література

1. Сиренко Ю.М. Динаміка статистико-епідеміологічних показників в реалізації Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / Ю.М. Сиренко, І.М.Горбань, І.П.Смирнова // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 1. – С.9-13.
2. Горбань І.М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І.М. Горбань // Укр. кардіол. журн. – 2007. – №2. – С. 21-25.
3. Горбань І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбань, І.П. Смирнова // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 216. – С.3.
4. Mansia G. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mansia, G. De Backer, F. Dominiczak [et al.] // Guidelines for the Management of Arterial Hypertension J. of Hypertension. – 2007. – V.25 – P.1105-1187.
5. Scheen A.J. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease prevention in Clinical Practice / A.J. Scheen // Eur. J. Cardiovasc. Risc Prevention and Rehabilitation. – 2003. – V.10. – P. 1-78.
6. Чазова І.Е. Метаболический синдром / І.Е. Чазова, В.Б. Мычка // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С.50-53.
7. Ferrario С.М. The hypertension – lipid connection: insights into the relation between aghiotensin II and cholesterol in atherogenesis / С.М. Ferrario, R.Smith, P. Levy, W. Strawn [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2002. – V. 323. – № 1. – P. 17-24.
8. Алгоритм диагностики и лечения метаболического синдрома в клинико-амбулаторных условиях / Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома : Пособие для врачей / Под редакцией Р.Г.Оганова, М.Н. Мамедова. – М. : Миг „Медицинская книга“, 2007. – С. 49-56.
9. Muniyappa R. Cardiovascular actions of insulin / R. Muniyappa, M. Montagnani, K.K. Koh [et al.] // Endocr.Rev. – 2007. – V. 27. – № 5. – P.463-491.
10. Masuo K. Obesity-related hypertension: role of the sympathetic nervous system, insulin, and leptin / K. Masuo // Current Hypertension Reports. – 2002. – V. 4. – № 2. – P.112-118.
11. Инсулиновая резистентность: молекулярно-генетические механизмы развития, диагностика и коррекция при сахарном диабете тип 2 : пособие для врачей / [М.И.Балаболкин, И.И.Дедов, Е.М.Клебанова и др.], - М., 2007. – 36 с.
12. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome / A. Kotronen, H. Yki – Jarrinen // Arteriosler. Thromb.Vasc. Biol. – 2008. – V. 28. – № 1. – P.27-38.
13. Оганов Р.Г. Современные представления о метаболическом синдроме: понятие, эпидемиология, риск развития сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета / Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома : Пособие для врачей / Под редакцией Оганова Р.Г., Мамедова М.Н. – М. : „Миг „Медицинская книга“, 2007. – С. 8.
14. Villareal D.T.Effects of lifestyle intervention on metabolic coronary heart disease risk factors in obese adults / D.T.Villareal, B.V. Miller, M. Banks [et al.] // Am.J.Clin.Nutr. – 2006. – V.84. – P.1317-1323.

15. Tentolouris N. Sympathetic system activity in obesity and metabolic syndrome / N.Tentolouris, S. Liatis, T. Katsilambros // Ann.N.Y. Acad.Sci. – 2006. – V. 1083. – P.129-152.
16. Яфасов К.М. Дислипидемия при сахарном диабете 2-го типа: патогенез и лечение / К.М. Яфасов, Н.В. Дубянская // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 74–77.
17. Bhattacharya S. Molecular mechanism of insulin resistance / S.Bhattacharya, D. Dey, S.S.Roy // J. Biosci. – 2007. – V. 32. – P.405–413.
18. Sheu W.H. Coronary artery disease risk predicted by insulin resistance, plasma lipids, and hypertension in people without diabetes / W.H. Sheu, C.Y. Jeng, M.S. Young [et al.] // Am. J. Med. Sci. – 2000. – V. 319. – P. 84-88.
19. Kapur N.K. High density lipoprotein cholesterol: an evolving target of therapy in the management of cardiovascular disease / K N.K.apur, D. Ashen, E.Blumenthal // Vasc. Health Risk Manag. – 2008. – V. 4, № 1. – P.39-57.
20. Matura Y. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry / Y.Matura, K.Matsumoto, T. Ichida // Circ.Res. – 2003. – V. 92. – P. 827 – 839.

Реферат

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Школьник В.В., Зайцева М.М., Андреева А.А.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, полиморфизм генов, инсулинорезистентность

Среди факторов риска, влияющих на развитие и прогноз артериальной гипертензии выделяют: дислипидемии, абдоминальное ожирение, нарушение метаболизма глюкозы и развитие инсулинорезистентности. Характер артериальной гипертензии обусловлен особенностями образа жизни индивидуума, влиянием факторов внешней среды и генетическими изменениями. На сегодняшний день роль генетических мутаций не до конца выяснена, а результаты исследований противоречивы и имеют различные отделения в разных популяциях. Поэтому актуальным является изучение влияния на патогенез и клинические проявления артериальной гипертензии и инсулинорезистентности полиморфизма генов ACE и PPARG, которые принимают активное участие в регуляции артериального давления, обмена углеводов и липидов и являются мишенями для антигипертензивной терапии. Это позволит детально оценить проблему артериальной гипертензии, выделять группы риска, определить альтернативные подходы к своевременной профилактике и проведению фармакогенетически детерминированного лечения.

Summary

INSULIN RESISTANCE AND GENE POLYMORPHISM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Shkolnik V.V., Zaytseva M.M., Andreeva A.O.

Key words: arterial hypertension, genes polymorphisms, insulin resistance, blood pressure, abdominal obesity, dyslipidemia, diabetes mellitus

Among the distinguished risk factors that effect the progression and prediction of hypertension there is dyslipidemia, abdominal obesity, impairment of glucose metabolism and development of insulin resistance. The nature of hypertension is conditioned upon the lifestyle habits of an individual, as well as environmental impacts and genetic alterations. Nowadays, the role of genetic mutations is not deeply studied, and research results are deniable and have marked distinctions in different populations. Therefore, the assessment of influence produced by polymorphism of ACE and PPARG genes, which actively participate in the regulation of blood pressure, carbohydrate and lipid metabolism are targets for antihypertensive therapy, is still being urgent. This enables to evaluate the problem of hypertension in details, to determine risk groups, to estimate new alternative approaches to the prevention and appropriate therapy.

УДК : 616.314.13 – 089.23

Шундрик Л.С.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО – ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЗУБІВ, УРАЖЕНИХ ФЛЮОРОЗОМ, ЯКІ ВПЛИВАЮТЬ НА ФІКСАЦІЮ ОРТОДОНТИЧНОЇ ТЕХНІКИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Обґрунтовано важливість вивчення питання щодо покращення ступеню фіксації брекет-техніки при лікуванні пацієнтів із зубощелепними аномаліями, ускладненими флюорозом зубів

Ключові слова: флюороз, зубощелепні аномалії, адгезивна система, брекет-техніка.

За останні роки зросла розповсюдженість зубощелепних аномалій серед дитячого населення. На сьогодні в Україні ця патологія займає вагоме місце серед стоматологічних захворювань і її поширеність в середньому становить до 81%. Дослідження Григор'євої Л.П. (1981), Каськової Л.Ф. (2005), Безвужко Е.В. (2008), Чухрай Н.Л. (2012) визначили залежність розповсюдженості зубощелепних аномалій від екологічних умов, а саме від вмісту фтору в питній воді. Розповсюдженість зубощелепних аномалій в регіо-

нах з підвищеним вмістом фтору, за даними цих авторів складає 65-84%.

Таким чином, певна частина пацієнтів із зубощелепними аномаліями, особливо в зоні із підвищеним вмістом фтору в питній воді, мають таке ускладнення як флюороз зубів.

Ендемічний флюороз зустрічається як у дітей, так і у дорослих. Він характеризується специфічним ураженням зубів, а також помірними змінами скелету [19].

В сучасних умовах ортодонтичне лікування

переважної більшості підлітків та дорослих пацієнтів із зубощелепними аномаліями проводиться за допомогою брекет-системи. Ефективність лікування за допомогою брекет-системи, в першу чергу, залежить від якісної її фіксації до зуба. Остання обумовлюється властивостями опорної площадки ортодонтичних замків, станом емалі зуба і проникливістю твердих тканин зуба до адгезивних систем. Зміни структури емалі зуба при флюорозі утруднюють механізм фіксації ортодонтичної апаратури і тим самим знижують ефективність лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями в поєднанні з флюорозом.

Сила і надійність з'єднання ортодонтичної техніки до твердих тканин зубів визначається з одного боку технологічними властивостями цієї адгезивної системи, а з іншого структурно – функціональним станом твердих тканин зуба.

Ортодонтичні спеціалізовані композити відносяться до ненаповнених композитів зі зменшеним вмістом наповнювача, що знижують силу і жорсткість композита, але збільшують час затвердіння і коефіцієнт термічного розширення. Зменшення сили і жорсткості композита спрощує зняття брекета, виключає пошкодження емалі і збільшує час затвердіння, що сприяє більш точному встановленню брекета на коронковій частині зуба [33]. До композитів хімічного затвердіння відносяться так звані «No-mix» композити, при реакції полімеризації яких мономер і полімер не змішуються. При цьому ініціатор – рідина наноситься на протравлену емаль і брекет, а шар полімеру, який містить активатор, наноситься на основу брекета і розміщується між двома шарами ініціатора. Дана система була розроблена саме для ортодонтичних цілей і має ряд переваг. Сила і міцність даного адгезиву відповідає силі і міцності звичайних композитів, але дана технологія дозволяє досягнути дуже тонкого затвердіння шару композиту, що забезпечує найбільш щільне прилягання брекета до емалі зуба.

Світлотвердіючі композити також доволі широко використовуються в ортодонтії. Їх відрізняє висока міцність, гладка поверхня після остаточної поліровки, естетичність, можливість підбору кольору композиту відповідно кольору емалі зуба. Затвердіння композитів цієї групи відбувається під дією гелій-неонового світла, тому, що в своєму складі вони мають фотополімеризуючі частини. Бондингова система багатьох світлотвердіючих композитів здатна зв'язуватися хімічно як з тканинами зуба, так і з металом, пластмасою, фарфором [38]. Із групи світлотвердіючих матеріалів, які не містять фтор найбільш популярними є: «Ligth bond» (Oradent), «Transbond XT/LR», (Orthomax Dental Ltd), «Master-Dent» (Dentonics Inc), «Prisma TPH» (Dentsply); фторреалізуючі системи: «Classic-2» (Orthocare UK), «Transbond PLUS» (Orthomax Dental Ltd), «Clearfil Mega Bond FA», «Kurasper F» (Kuraray Medical, Tokyo, Japan), «Xeno IV» (Dentsply

Caulk). Перевагою світлотвердіючих матеріалів без фтору є міцність і естетичність, а недоліками – те, що в сполученні з металічними брекетами в них тривалий процес твердіння – 100 с. Фторреалізуючі системи зменшують ризик виникнення карієсу, проте в них зменшена міцність з'єднання в процесі фторреалізації, нестійкість положення брекета до моменту повної полімеризації. Крім того, міцність зв'язку «емаль-адгезив – брекет», необхідна в процесі лікування, суттєво ускладнює зняття брекетів і може призвести до пошкодження емалі [33].

Надійність фіксації ортодонтичної техніки залежить від структурно-функціонального стану емалі зуба. Що до флюорозу зубів, то рядом авторів доведено зміни в структурах твердих тканин зуба.

Флюороз зубів – це захворювання, яке розвивається в результаті надходження до організму в період формування зубів підвищеної кількості фторидів. Флюороз зубів відноситься до групи вад розвитку першого типу, тобто виникає до прорізування зубів внаслідок надмірного надходження фторидів (сполук фтору з іншими елементами) до організму дитини [1,10,14,15,17,18,24,29]. Міжнародні організації, які пов'язані із захистом здоров'я населення у різний час надавали флюорозу зубів різного значення. Агенство по захисту навколишнього середовища США трактує флюороз зубів не як захворювання, а як косметичний дефект. ВОЗ вважає флюороз зубів розповсюдженим хронічним захворюванням зубів і кісткової системи, яке зумовлене підвищенням надходженням до організму дітей фторидів, переважно із питної води [35]. Оптимальним вмістом фтору в питній воді вважається концентрація 0,7-1 мг/л, яка має протикаріозний ефект. При концентрації вище 1,2 мг/л розвивається флюороз зубів різного ступеня тяжкості [11,29]. Ранньою ознакою флюорозу є ураження зубів [20].

При надмірному надходженні фтору в організм людини в різних системах відбуваються патохімічні і морфологічні порушення, в першу чергу відбувається порушення мінералізації емалі, що проявляється зовнішніми змінами зубів у вигляді крейдоподібного переродження, темнокоричневого забарвлення і деструкції твердих тканин зубів.

В літературі зустрічаються дані про те, що однією із ланок в патогенезі флюорозу зубів відіграє дисбаланс антиокислювальної системи (АОС) захисту, який активує процес ліпідпероксидації і перекисного окислення внутрішньоклітинних білків [28]. Крім того, за даними цього ж дослідника встановлено, що слина пацієнтів з флюорозом зубів як біологічна рідина організму відображає зміни його метаболічного стану. Так змінюється концентрація кальцію (Ca^{2+}), фосфата (PO_4^{3-}), іонів хлориду (Cl^-) і активність лужної фосфатази [27].

Крім того, існує ще декілька припущень з

приводу патогенезу флюорозу зубів. Одне з них – це те, що фтор є ферментативною отрутою, яка при тривалому надходженні знижує активність фосфатази, тим самим порушуючи мінералізацію емалі [4, 20].

В дослідженнях зарубіжних авторів було встановлено, що під впливом високих концентрацій фториду пригнічується нормальна експресія гена, який відповідає за синтез матричного білка, тим самим порушується білковий синтез [9].

Спостерігається чітка залежність ступеня тяжкості клінічної картини хвороби зі змінами, що відбуваються в структурі емалі зуба під час мінералізації. В роботах, що вивчають механізм дії фторидів на амелобласти, йдеться про вплив високих концентрацій фторидів на ендоплазматичну сітку амелобластів, викликаючи стрес клітин, які формуються [39]. Сучасні дослідження свідчать, що фториди мають вплив на емаль під час фази її дозрівання [7,31].

За допомогою методу мікрорентгеноспектрального аналізу Ніколішиним А.К. (1989) вивчено вміст макро – (Ca, P), і мікроелементів (Mg, Cl, Na, F) у поверхневому, середньому і глибоких шарах емалі при різних ступенях флюорозу, і встановлено зниження вмісту кальцію в поверхневому шарі емалі при тяжкому флюорозі (36,3%) в порівнянні з інтактною емаллю (37,0%). Тенденція до зниження цих показників виявлена у середньому та глибокому шарах емалі. При цьому вміст фосфору суттєво не змінювався, але є тенденція до його підвищення в поверхневій емалі, що зумовлено наявністю фосфорорганічних сполук.

Зарубіжні вчені [32,33] розглядають механізм дії фторидів наступним чином:

1. На рівні амелобластів. В секреторну фазу під впливом високих концентрацій фторидів знижується виробництво матриці, змінюється її склад, змінюється механізм транспорту іонів. Під час фази визрівання надлишок фторидів інгібує протеїнозу внаслідок затримки розпаду і виведення протеїну матриці амелогенина, а також зменшує швидкість виведення протеїнів і води.

2. Дія на нуклеїнацію (утворення ядра) і ріст кристалів під час всіх стадій утворення емалі.

3. Дія на весь кальцієвий обмін в організмі людини і в першу чергу проява флюорозу зубів як непрямого наслідку.

На думку зарубіжних авторів, ризик розвитку флюорозу зубів можливий як в стадії дозрівання емалі, так і в стадії секреції формування емалі [36,37].

Враховуючи строки дозрівання зубів, розглядаються «небезпечні» періоди для розвитку флюорозу зубів [23]:

- 0-4 роки, коли відбувається формування емалі різців і премолярів;
- 4-6 років, в період дозрівання перших і других молярів;
- 6 років і більше, коли формуються треті мо-

ляри.

Основу емалі здорового зуба становлять неорганічні речовини (93%), 6%- органічні субстанції(усе разом – це 99% сухого залишку) і тільки 1% вологи. До складу твердих тканин зуба входять як макро – (Ca, P), так і мікроелементи (Mg, Cl, Na, F). Від їхньої кількості та співвідношення залежать твердість тканин, їхня електропровідність, проникність. У зовсім незначній кількості до складу емалі входять інші елементи: Cu, Sr, Mg, Fe, Cl, K, Na, F [5].

За даними G.N. Jenkins (1987), їхня кількість коливається в межах від 0,006% до 0,025%. Кількість основних елементів у емалі з віком змінюється. Треба звернути увагу і на той факт, що вміст кальцію і фосфору в зубі знижується від поверхневого шару емалі до емалево-дентинної межі [10,24].

Окремі дослідники встановили, що при флюорозі порушується процес мінералізації твердих тканин зуба, зокрема змінюється вміст основних елементів у емалі [21,24].

Патогістологічні зміни при флюорозі зубів залежать від форми клінічних проявів. Морфометричними дослідженнями визначена товщина структурно зміненого поверхневого шару емалі при помірній (0,3± 0,02мм) і тяжкій (0,53±0,09мм) формах флюорозу [22]. Поверхневий шар емалі добре мінералізований, в підповерхневій зоні є ділянки гіпомінералізації. В крейдоподібно переродженій емалі збільшені міжпризматичні проміжки, виражено зниження щільності емалі, підвищення її проникності на ділянках плям. З цим пов'язують пігментацію емалі в наслідок проникнення в неї барвників харчових продуктів (чай, кава, тютюн і т.д.). При легкому ступені ураження відзначається підкреслення структури кристалів гідроксиапатита, при тяжких формах чіткість структури знижується, виявляються вогнища повного розпаду емалі. Дентино-емалева з'єднання має зубчасту форму. Структура основної речовини дентину ущільнена, навколо дентинних трубочок виражена зона гіперкальцікації, підвищена мікротвердість дентина [20].

Вивчення шліфів крейдоподібних плям у поляризованому світлі показало, що контури поверхневого шару емалі при флюорозі нерівні, наявні западини, опуклості. У цих ділянках відбувається подвійне променепереломлення. Таке переломлення світла багато авторів пояснюють гіпомінералізацією, що призводить до зниження мікротвердості її поверхневого шару [6,8 ,12,26]. На зниження мікротвердості емалі в ділянках крейдоподібних плям на 32% також вказують дослідження В.К. Патрикеева та співат.(1968).

Літературні джерела свідчать, що твердість фториду кальцію за десятибальною шкалою Мооса становить - 4бали, фторопатиту - 5балів [6], чим пояснюється надмірна крихкість емалі зубів, уражених флюорозом.

Таким чином, сучасні результати досліджень

доводять високий відсоток розповсюдженості зубощелепних аномалій в зоні з підвищеним вмістом фтору, і тому у значній кількості ортодонтичних пацієнтів відмічається супутня патологія, флюороз зубів. Залишаються невирішеними питання щодо особливостей ортодонтичного лікування таких пацієнтів незнімною брекет-технікою.

Література

1. Алимский А. В. Показатели поражаемости кариесом и флюорозом зубов школьников, родившихся и проживающих в различных регионах по уровню содержания фтора в питьевой воде регионах Азербайджана / А. В. Алимский, А. К. Алиева // *Стоматология*. – 2000. – Т.79. – №2. – С.40-42.
2. Алимский А. В. Частота аномалий зубочелюстной системы среди детского населения различных климато-географических зон Туркменской ССР. – В кн. : Экспериментальная и клиническая стоматология / А. В. Алимский, А. Р. Чикорин // *Труды ЦНИИС*. – М., 1977. – С.113-115.
3. Безвужко Е. В. Структура порушень зубощелепної системи та потреба в ортодонтичному лікуванні дітей м. Львова та Львівської області / Е. В. Безвужко, Н. Л. Чухрай // *Новини стоматології*. – 2008. – №1(54). – С.34-37.
4. Булкина Н. В. Некариозные поражения зубов : Учебное пособие / Н. В. Булкина, В. В. Масумова, Л. Б. Белугина. – Саратов, 2001. – 65 с.
5. Веденич В. Опаковые колпачки Финессе Ол Серамик / В. Веденич // *Дент Арт*. – 2002. – №3. – С. 12-16.
6. Годовиков А. А. Минералогия / А. А. Годовиков. – Изд. 2-е. – М. : Недра, 1983. – 648 с.
7. Гороховский В. Н. Нарушение синтеза гликозаминогликанов при экспериментальном флюорозе и пути их коррекции / В. Н. Гороховский, Р. П. Подорожная, О. И. Сукманский // *Российский стоматологический журнал*. – 2008. – №1. – С. 11-13.
8. Григоренко В. К. Изменения механических свойств и химического состава костной ткани белых крыс при избыточном поступлении фтора в организм / В. К. Григоренко, П. П. Бачинский, С. С. Богдан // *Физиол. Журнал*. – 1986. – Т. 32, №3. – С. 340-344.
9. Гроссер А. В. Микроэлементы и микроэлементозы: кремний, фтор, йод. / А. В. Гроссер, С. Н. Матело, Т. В. Купец // *Профилактика сегодня*. – 2009. – №10. – С.6-14.
10. Грошиков М. И. Некариозные поражения тканей зуба / Грошиков М. И. – М. : Медицина, 1985. – 174 с.
11. Иванова Е. Н. Флюороз зубов у детей, проживающих в регионах с неоднозначным содержанием фтора в питьевой воде / Е. Н. Иванова // *Новое в стоматологии*. – 1998. – №10. – С.46-52.
12. Іленко Н. М. Застосування монохроматичного когерентного червоного світла гелій-неонового лазера для відбілювання емалі зубів, уражених флюорозом: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. / Іленко Н. М. – Полтава, 1993. – 157 с.
13. Каськова Л. Ф. Поширеність зубощелепних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта в дітей 11-16 років / Л. Ф. Каськова, Н. М. Тараненко // *Український стоматологічний альманах*. – 2005. – № 1. – С. 51-54.
14. Кисельникова Л. П. О дифференциальной диагностике различных форм пороков развития твердых тканей зубов / Л. П. Кисельникова, Т. А. Рзаева, О. С. Ковылина // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2010. – №2 (33). – С. 18-21.
15. Кисельникова Л. П. Гипоплазия эмали у детей : Учеб.- метод. пособие / К. Л. П. Кисельникова, Н. В. Ожгихина. – СПб., 2001. – 32 с.
16. Курякина Н. В. Терапевтическая стоматология детского возраста / Курякина Н. В. – М. : Издательство МИА, 2007. – 532 с.
17. Латышев О. Ю. Влияние экологии, витаминов и минералов на здоровье детей и подростков. Стоматологический статус организма как отражение состояния внутреннего здоровья. Часть II. / О. Ю. Латышев // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2005. – № 3-4. – С. 3-10.
18. Леонтьев В. К. Определение минерализации эмали зубов / В. К. Леонтьев, Т. Г. Иванова, Т. Н. Жорова // *Матер. XIV Межд.*

- конф. чел.-лиц. хирургов «Новые технологи в стоматологии». – СПб., 2009. – С.107-108.
19. Авцын А. П. Микроэлементозы человека / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
20. Михайличенко В. Ф. Болезни зубов некариозного происхождения : учебное пособие / В. Ф. Михайличенко, Н. Ф. Алешина. – Волгоград, 2005. – 89 с.
21. Николішин А. К. Содержание Са и Р в различных слоях эмали зубов человека при различных проявлениях флюороза / А. К. Николішин, Е. В. Боровский, Е. В. Позокова // *Стоматология*. – 1989. – № 1. – С. 21-24.
22. Ніколішина Е. В. Лікування хворих на флюороз зубів помірної та тяжкої форми з використанням сучасних композиційних матеріалів світлового затвердіння : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Е. В. Ніколішина. – К., 2001. – 17 с.
23. Оулис К. Руководящие указания по применению фторидов у детей: документ, отражающий политику Европейской академии детской стоматологии / К. Оулис, И. Раадал, Л. Мартенс // *Стоматология детского возраста и профилактика*. – 2008. – № 2. – С. 8-12.
24. Патрикеев В. К. Изучение эмали зубов при гипоплазии и флюорозе под электронным микроскопом / В. К. Патрикеев // *Стоматология*. – 1967. – №4. – С. 19-22.
25. Патрикеев В. К. Микротвердость эмали и дентина при некоторых поражениях / В. К. Патрикеев, С. М. Ремизов // *Вопросы лечения и профилактики кариеса и пародонтоза*. – 1968. – С. 69.
26. Пашаев И. А. Влияние фтора и других биогеохимических факторов на микротвердость эмали и дентина / И. А. Пашаев, Р. М. Ахмедов, Ч. М. Халифа // *Стоматология*. – 1990. – №6. – С. 10-12.
27. Степко Е. А. Влияние курса корректирующей терапии на содержание компонентов слюны у больных флюорозом / Е. А. Степко // *Стоматология*. – 2007. – №5. – С. 89-92.
28. Степко Е. А. Применение комплексных терапевтических методов коррекции метаболизма больных флюорозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / ГУМФ имени Н. Теетемициану/ Степко Е. А. – Кишнев, 2009. – 25 с.
29. Персин Л. С. Стоматология детского возраста / Л. С. Персин, В. М. Елизарова, С. В. Дьякова. – М. : Медицина, 2008. – 640 с.
30. Чухрай Н. Л. Поширеність аномалій зубних рядів у дітей з регіону з підвищеним вмістом фтору / Н. Л. Чухрай, Е. В. Безвужко, Х. Джагер // *Український стоматологічний альманах*. – 2012. – № 2. – С. 109-110.
31. Andersen L. Parathyroid glands, calcium, and vitamin D in experimental fluorosis in pigs / L. Andersen, A. Richards, A. D. Care // *Calcif. Tissue Int.* -1986. – №38. – P.222-226.
32. Aoba T. Dental fluorosis: Chemistry and Biology / T. Aoba, O. Fejerskow // *Crit Rev Oral Biol Med*. – 2002. – № 13(2). – P. 155-170.
33. Brown D. Orthodontic materials update I. Orthodontic bonding adhesives / D. Brown // *Brit. J. Orthodont*. – 1988. – V.15, № 4. – P. 19-22.
34. Brown D. Fluoride metabolism and fluorosis / D. Brown, H. Whelton, D. O. Mullane // *Journal of Dentistry*. – 2005. – № 33. – P. 177-186.
35. Erdal S. Quantative Look at Fluorosis, Fluoride Exposure and intake in children Using a Health Risk Assessment Approach / S. Erdal, S. N. Buchanan // *Environmental Health Perspectives*. – 2005. – №1(113). – P.111-117.
36. Levy S. M. Sources of fluoride intake in children / S. M. Levy, M. C. Kiristy, J. J. Warren // *J. Public Health Dent*. – 1995. – № 55. – P. 39-52.
37. Mascarenhas A. K. Fluorosis risk from early exposure to fluoride toothpaste / A. K. Mascarenhas, B. A. Burt // *Community Dent Oral Epidemiol*. – 1998. – № 26. – P. 241-248.
38. Ogaard J. The use of visible light-curing composites in bonding ceramic brackets. / J. Ogaard, D. Segner // *Am. J. Orthodont*. – 1990. – V. 97, № 3. – P. 188-193.
39. Kubota K. Young Fluoride Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Ameloblast Responsible for Dental Enamel Formation / K. Kubota, D. H. Lee, M. Tsuchiya, S. Conan // *The journal of biological chemistry*. – 2005. – V. 280, № 24. – P. 23194-23202.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО - ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЗУБОВ, ПОРАЖЕННЫХ ФЛЮОРОЗОМ, КОТОРЫЕ ВЛИЯЮТ НА ФИКСАЦИЮ ОРТОДОНТИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Шундрик Л.С.

Ключевые слова: флюороз, зубочелюстные аномалии, адгезивная система, брекет-техника.

Обоснована важность изучения вопроса по улучшению степени фиксации брекет-техники при лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями, осложненными флюорозом зубов.

Summary

PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF TEETH IMPACTED WITH FLUOROSIS WHICH INFLUENCE ON DENTAL APPLIANCE FIXING

Shundryk L.S.

Keywords: fluorosis, dentofacial abnormalities, adhesive systems, brace- technique.

This paper provides evidence on the importance for the further researches regarding the improvement of brace fixing technique for patients with dentofacial abnormalities and concomitant dental fluorosis.

УДК: 616-056.52:616-07-053.2/.6

Яковенко В.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Всесторонне проанализированы различные методики профилактики и лечения избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков, разработанные в разных странах и рекомендованные ВОЗ, сбалансированное здоровое питание, физическая активность, медикаментозная терапия.

Ключевые слова: дети, подростки, избыточная масса тела, ожирение, терапия.

ВОЗ признает, что все более широкая распространенность ожирения среди детей вызвана изменениями в обществе. Ожирение у детей, главным образом, вызвано нездоровым питанием и низкими уровнями физической активности. Но эта проблема связана не только с поведением детей, но также, и все в большей степени, с социальным и экономическим развитием и политикой в области сельского хозяйства, транспорта, городского планирования, окружающей среды, производства, распределения и сбыта пищевых продуктов, а также образования [2,3]. Это социальная проблема, и, поэтому, для ее решения необходим многосекторальный, многодисциплинарный подход на уровне популяций, учитывающий особенности культуры [11].

В отличие от большинства взрослых людей дети и подростки не могут выбирать окружающую среду, в которой они живут, или продукты питания, которые они потребляют. К тому же, они лишь в ограниченной степени способны понимать длительные последствия своего поведения. Поэтому, в борьбе с эпидемией ожирения им необходимо уделять особое внимание [12,15]. Избыточная масса тела (ИзбМТ) и ожирение, а также связанные с ними хронические болезни в значительной степени предотвратимы. На индивидуальном уровне люди могут достигнуть энергетического баланса и здоровой массы; ограничить общее потребление жиров и заменить насыщенные жиры в своем рационе питания на ненасыщенные жиры; увеличить потребление фруктов и овощей, а также бобовых, продуктов из цельного зерна и орехов; ограничить потребление сахаров и повысить физическую активность - как минимум, 30 минут регулярной физической активности умеренной интенсивности в течение большинства дней недели. Для контролирования массы может потребоваться более интенсивная физическая активность [14].

Для проведения в жизнь этих рекомендаций необходимы устойчивая политическая приверженность и сотрудничество многих заинтересованных сторон, как в государственном, так и частном секторе. Правительства, международные партнеры, гражданское общество и неправительственные организации, а также частный сектор должны играть важную роль в создании здоровых окружающих условий и обеспечении наличия и доступной стоимости более здоровых вариантов питания. Это имеет особое значение для наиболее уязвимых членов общества - немощных людей и детей, имеющих ограниченный выбор продуктов, которые они употребляют в пищу, и окружающих условий, в которых они живут.

Инициативы пищевой промышленности по снижению уровней содержания жира, сахара и соли в пищевых продуктах, подвергаемых технологической обработке, уменьшению порций, более широкому внедрению инновационных, здоровых и богатых питательными веществами продуктов и пересмотру существующей практики маркетинга могут ускорить достижения здравоохранения во всем мире [13].

Принятая Всемирной ассамблеей здравоохранения в 2004 г. Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью регулирует действия, способствующие здоровому питанию и регулярной физической активности. Стратегия призывает все заинтересованные стороны к принятию мер на глобальном, региональном и местном уровне и нацелена на значительное снижение распространенности хронических болезней и общих факторов риска, главным образом, нездорового питания и физической инертности [2].

Деятельность ВОЗ в области продвижения правильного питания и физической активности является частью общей программы Департамента ВОЗ по хроническим болезням и укреплению

нию здоровья в области профилактики болезней и борьбы с ними. Стратегическими целями департамента являются поддержка деятельности по укреплению здоровья, профилактике хронических болезней и борьбе с ними; укрепление здоровья людей, особенно неимущих и ущемленных популяций; замедление и поворачивание вспять неблагоприятных тенденций в области общих факторов риска развития хронических болезней, а также профилактика предотвратимых случаев преждевременной смерти и инвалидности в результате основных хронических болезней [3].

Эту работу дополняет деятельность Департамента по питанию, здоровью и развитию. Стратегическими целями этого департамента являются содействие здоровому питанию и улучшение состояния питания людей на протяжении всей их жизни, особенно среди уязвимых групп населения. Это достигается путем оказания поддержки странам в разработке и проведении национальных межсекторальных стратегий и программ в области пищевых продуктов и питания с целью решения проблем двойного бремени болезней, связанных с питанием, и содействия достижению Целей тысячелетия в области развития [11].

Благодаря здоровому питанию можно предупредить ожирение. Люди могут поддерживать здоровую массу, ограничивать общее потребление жиров и вместо насыщенных жиров потреблять ненасыщенные жиры, повысить потребление фруктов, овощей, бобовых, продуктов из цельного зерна и орехов, ограничить потребление сахара и соли.

Благодаря регулярной физической активности можно поддерживать здоровый организм. На протяжении всей своей жизни люди должны заниматься соответствующими уровнями физической активности. По меньшей мере, 30 минут регулярной физической активности умеренной интенсивности в большинство дней недели способствует снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, а также рака толстой кишки и молочной железы. Упражнения для укрепления мышц и сохранения равновесия способствуют уменьшению числа падений и улучшают подвижность среди пожилых людей. Для поддержания нормальной массы необходимы более высокие уровни активности.

Основными путями, на которые направлено влияние современных препаратов для терапии ожирения, являются два: уменьшение аппетита и уменьшение поступления в организм человека «лишних» калорий, в частности, с жирами. С целью анорексигенного эффекта сегодня применяются препараты, влияющие на формирование ощущения насыщения в головном мозге путем увеличения уровня биогенных аминов (серотонина, норадреналина), в частности сибутрамин и флуоксетин. Уменьшение поступления жиров из пищи достигается путем примене-

ния ингибитора кишечной липазы орлистата. Эффективность сибутрамина и орлистата для снижения массы тела при длительном лечении оценивалась в одном из последних метаанализов. Для анализа выбирались исследования из базы Регистра клинических исследований Кокрановского сотрудничества (CENTRAL), регистров MEDLINE и EMBASE, а также из Current Science Meta-register контролируемых исследований. Во внимание принимались исключительно двойные слепые контролируемые исследования продолжительностью не менее 1 года, с включением пациентов с избыточной массой или ожирением (все пациенты должны были получать данное фармакологическое лечение в качестве дополнения к модификации стиля жизни). По сравнению с плацебо масса тела пациентов, которые получали орлистат, снизилась на 2,7 кг (95% ДИ: 2,3–3,1), или на 2,9 % (95% ДИ: 2,3–3,4). Пациенты, которые получали сибутрамин, по сравнению с плацебо уменьшили массу на 4,3 кг (95% ДИ: 3,6–4,9), или на 4,6 % (95% ДИ: 3,8–5,4). Количество пациентов, которые достигли 10% потери массы, составляло: 12 % (95% ДИ: 8–16) среди пациентов, которые получали орлистат, и 15 % (95% ДИ: 4–27) среди пациентов, которые получали сибутрамин. Результаты использования обоих препаратов с целью поддержания массы были сходными. В соответствии с метаанализом нескольких препаратов для похудения, изменения массы тела во время терапии флуоксетином на протяжении одного года варьировали от – 14,5 кг до +0,4 кг [14].

Экспертами ВОЗ в 2005 году были предложены такие цели в лечении ожирения: уменьшение массы тела свыше 5 кг — терапия успешная, свыше 10 кг — терапия отличная и свыше 20 кг — терапия исключительно эффективная [15]. Конечно, в связи с этими целями такую эффективность представленных выше препаратов для похудения едва ли можно считать достаточной, тем не менее, с учетом высокой полиморбидности ожирения как такового, применение этих препаратов, безусловно, необходимо. Не вызывает сомнений также необходимость поиска новых препаратов для похудения. Другим путем можно считать расширение показаний к назначению уже хорошо известных препаратов.

Традиционно метформин не принадлежит к перечню препаратов для похудения. Однако внимательный взгляд именно на свойство метформина уменьшать массу у лиц с её избытком приводит к мнению о его достаточной эффективности в этом плане. Уникальное свойство метформина оказывать, так сказать, антигипергликемическое, а не гипогликемизирующее действие, то есть, при монотерапии не снижать уровень гликемии ниже нормального, позволяет использовать его у лиц без явного диабета уже на стадии ранних нарушений углеводного обме-

на [4].

Наряду с другими бигуанидами метформин используется в лечении сахарного диабета уже более 40 лет, однако в конце XX века, когда впервые был описан метаболический синдром, этот препарат вновь привлек пристальное внимание врачей. Многочисленные клинические испытания метформина, проведенные за последние 10-15 лет, позволили углубить знания о его терапевтической значимости и расширить круг показаний к его назначению. Отличие химической структуры метформина от других препаратов этой группы, особенности его фармакокинетики и фармакодинамики, минимальное число случаев лактоацидоза на фоне приема препарата, позволяют широко использовать его не только в лечении СД 2 типа, но и при других патологических состояниях, сопровождающихся инсулинорезистентностью [6,8].

Механизм действия метформина включает: увеличение числа рецепторов инсулина на клеточной мембране, увеличение потребления глюкозы мышечной и жировой тканями; – изменение фармакодинамики инсулина за счет снижения соотношения связанного инсулина к свободному и повышения соотношения инсулина к проинсулину; – усиление утилизации глюкозы путем анаэробного гликолиза; – уменьшение продукции глюкозы печенью; – уменьшение всасывания глюкозы в желудочно-кишечном тракте; – подавление окисления жиров и образования свободных жирных кислот, снижение уровня триглицеридов и ЛПНП, повышение ЛПВП [6,9].

Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину (преимущественно поперечно-полосатой мускулатуры, в меньшей степени – жировой ткани) обусловлено потенцирующим влиянием метформина на рецепторные и пострецепторные звенья передачи инсулина внутрь клетки. Препарат нормализует активность тирозинкиназы инсулинового рецептора, а также улучшает транспорт глюкозы белками-переносчиками GLUT-1, локализирующимися в плазматической мембране, и GLUT-4, расположенными преимущественно во внутриклеточных мембранах [8].

Исследования UKPDS позволили сделать вывод, что наряду с антигипергликемическим действием метформин обладает дополнительным защитным эффектом в отношении развития кардиоваскулярных осложнений [7].

Сиофор оказывает гиполипидемическое действие при применении у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе в сочетании с абдоминальным ожирением. Лечение метформин снижает уровень общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов независимо от уровня гликемии, при этом содержание ЛПВП в сыворотке крови или не изменяется, или повышается.

Еще одним несомненно позитивным эффектом метформина для больных с ожирением, в

том числе и без признаков СД 2 типа, является его способность снижать массу тела. У больных с ИзБМТ, ассоциированной с инсулинорезистентностью, метформин уменьшает гиперинсулинемию и гиперлептинемия, при этом нормализуется уровень глюкозы в крови и, как следствие, происходит угнетение аппетита. Это фармакологическое свойство позволило предложить метформин для лечения нейроэндокринного ожирения при гипоталамическом синдроме пубертатного периода у подростка с нормальной толерантностью к глюкозе [7].

Имеются сообщения об успешном применении метформина в лечении больных с ожирением без нарушения толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа, в том числе детей и подростков. Но наибольший интерес на сегодня вызывает тот факт, что метформин согласно результатам исследования Diabetes Prevention Program способен предотвращать или отсрочить развитие СД 2 типа у лиц в доклинической стадии этого заболевания [1].

Представленные данные свидетельствуют, что для сдерживания глобальной эпидемии ожирения необходим многосекторальный и многодисциплинарный подход, ориентированный на конкретные популяции и учитывающий их культурные особенности.

Литература

1. Бутрова С. А. Терапия ожирения / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – С. 378-406.
2. Глобальная стратегия в области режима питания, физической активности и здоровья Женева. Всемирная организация здравоохранения, 2004. – 29 с.
3. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. Структура для проведения мониторинга и оценки осуществления. Женева. Всемирная организация здравоохранения, 2009. – 50 с.
4. Зуев К.О. Метформин как средство снижения веса / К.О. Зуев // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 36-39.
5. Кононенко И.В. Инсулинорезистентность и пути ее коррекции при сахарном диабете 2 типа / И.В. Кононенко, О.М. Смирнова // Лечащий врач, 2006. – №2. <http://www.lvrach.ru/2006/02/4533416/>.
6. Метформин: возможности терапии увеличиваются // Провизор, 2001. – №17. http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N17/art_32.php.
7. Рунихин А. Ю. Современные подходы к лечению ожирения / А.Ю. Рунихин // Лечащий врач, 2006. – №2. <http://www.lvrach.ru/2006/02/4533422/>.
8. Хижняк О.О. Метформин: от лечения сахарного диабета к профилактике метаболического синдрома у детей и взрослых / О.О. Хижняк // Здоров'я України. – 2007. – №20. – С. 22-23.
9. Apollinario J. C. Psychotropic drugs in the treatment obesity. What promise? / J. C. Apollinario, J. R. Bueno, W. Coutinho // CNS Drugs. – 2004. – ; №18. – P. 629-651.
10. Bauman A. Physical activity measurement – a primer for health promotion / A. Bauman [et al.] // Promotion & Education. – 2006. – №13. – P. 92-103.
11. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009. – 70 p.
12. Guo S.S. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence / S.S. Guo, W. Wu, W. C. Chumlea, A.F. Roche // American Journal of Clinical Nutrition. – 2002. – №76. – P. 653-658.
13. Li Zh. Meta-Analysis: Pharmacologic Treatment of Obesity / Zh. Li, M. Maglione, W. Tu [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2005. – №142. – P. 532-546.
14. Must A. Risks and consequences of childhood and adolescent obesity / A. Must, R.S. Strauss // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 1999. – № 23. – P. 2-11.

15. Ogden C. High Body Mass Index for Age Among US Children and Adolescents / C. Ogden, M Carroll, K. Flegal // Journal of the American Medical Association. – 2008. – №299. – P. 2401–2405.
16. Snow V. Pharmacologic and surgical management of obesity in primary care — a clinical practice guideline from the American College of Physicians / V.Snow, B P.arry, N.Fitterman // Ann. Intern. Med. – 2005. – № 142. – P. 525-531.

Реферат

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ НАДЛИШКОВОЇ ВАГИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ

Яковенко В.В.

Ключові слова: діти, підлітки, надлишкова вага тіла, ожиріння, терапія.

Всебічно проаналізовані різні методики профілактики і лікування надлишкової маси тіла та ожиріння у дітей та підлітків, розроблені в різних країнах і рекомендовані ВООЗ, збалансоване здорове харчування, фізична активність, медикаментозна терапія.

Summary

LATEST APPROACHES TO THERAPY OF OVERWEIGHT AND OBESITY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Yakovenko V.V.

Key words: children, teenagers, overweight, obesity, therapy.

This article presents the comprehensive analysis of various approaches aimed to prevent and to treat overweight and obesity in children and adolescents which were worked out in different countries and approved by WHO. These approaches involve well-balanced healthy diet, physical activity, medication.

Лекції

УДК 616.31 - 002.2 - 053.5: 616.98

Хміль О.В.

ГОСТРИЙ ГЕРПЕТИЧНИЙ СТОМАТИТ У ДІТЕЙ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

У лекції наведені сучасні дані про етіологію, епідеміологію, патогенез, клінічну симптоматику, діагностику та лікування гострого герпетичного стоматиту у дітей.

Ключові слова: герпетична інфекція, патогенез, діагностика, лікування.

З кожним роком зростає захворюваність дітей гострим (первинним) герпетичним стоматитом (ГГС). Він є лідером серед інфекційних захворювань дитячого віку і займає перше місце серед усіх уражень СОПР.

Встановлено, що інфікованість дітей вірусом простого герпесу першого типу (ВПГ-1) у віці від 6 місяців до 5 років складає 60%, а до 15 років – 90%. Висока захворюваність на ГГС серед дітей віком від 5-6 місяців до 3 років пояснюється тим, що на цей час вони вже повністю втратили материнські антитіла, а зрілі системи специфічного захисту в їх організмі ще не встигли сформуватися. За літературними даними ГГС становить 80% випадків стоматитів у дітей.

Відомо, що герпетична інфекція входить до групи інфекційних захворювань, викликаних вірусами сімейства Herpesvirinae. До цього сімейства належать три підродини: Alpha-herpesvirinae, Beta-herpesvirinae, Gamma-herpesvirinae. До альфа-герпесвірусів відносяться: віруси простого герпесу, які за антигеною структурою поділяються на два типи - ВПГ-1, ВПГ-2 (HSV-1, HSV-2) (їх геноми на 50% гомологічні); вірус сумнівно-го сказу і вірус вітряної віспи-оперізувального герпесу - ВВВ-ОГ або вірус Варіцелла-Зостер (VZV або HHV-3). ВПГ-1 частіше обумовлює ураження респіраторних органів, а ВПГ-2 - розвиток генітального герпесу і гене-ралізованої інфекції у новонароджених. Всі вони характеризуються коротким циклом репродукції у клітинних культурах, а також здатністю спричиняти значний цитопатичний ефект і у більшості випадків стають причиною шкірно-слизових форм хвороби, а також уражень верхніх дихальних шляхів.

ГГС контагіозне захворювання, що протікає з явищами загальної інтоксикації організму та місцевими ураженнями всіх слизових оболонок (СО) та шкіри, але найчастіше уражається саме слизова оболонка порожнини рота (СОПР).

Джерелом зараження є люди, інфіковані ВПГ, незалежно від того, протікає у них інфекція безсимптомно або маніфестно. Залежно від локалізації ураження в інфікованій людині вірус виявляють у секретах носоглоткового слизу, слізній рідині, у вмісті везикул, ерозій тощо. Під час вірусемії ВПГ циркулюють в крові та виділяються із сечею. Зараження сприйнятливої людини відбувається при безпосередньому контакті з джерелом інфекції або опосередковано - через контамінований вірусом посуд, рушники, зубні щітки, іграшки тощо. Крім того, інфекція може передаватися вертикально - від матері до плоду. Відомо, що майже у кожної дитини ГГС переходить у хронічну форму.

Віруси ВПГ мають лінійну дволанцюгову ДНК, упаковану в капсид, який містить 162 капсомери. Діаметр капсиду становить 100-110нм, а діаметр зрілої вірусної частки - від 120 до 320нм. Різні представники ГВ мають ряд загальних особливостей будови віріонів. Для них характерна сферична форма і наявність 4 структурних компонентів: серцевини, капсиду, внутрішньої оболонки (tegument) і зовнішньої оболонки (envelope). Вірусна ДНК складається з 80 генів, які поділяються на підгрупи: α , β , γ . Експресія цих груп генів і відповідно синтез кодованих ними білків, схильні до каскадної регуляції. До складу віріонів входять 30-35 глікопротеїнів, 7 з яких (gB, gC, gD, gE, gF, gG, gX) знаходяться на поверхні і викликають утворення віруснейтралізуючих антитіл. Глікопротеїни вірусу відповідальні за прикріплення й проникнення вірусної частки у середину клітини, а також за індукцію і утворення віруснейтралізуючих антитіл. Вони експресуються в інфікованих вірусом клітинах (в тому числі і у клітинах імунної системи), призводячи до зміни їх фенотипічних властивостей, тобто до їх трансформації. ВПГ характеризуються коротким циклом реплікації, здатністю до ефективного руйнування інфікованих клітин і до подальшого

розвитку латентної інфекції у сенсорних гангліях.

В усіх випадках вірусна інфекція починається з адсорбції вірусних часток і проникнення вірусу до клітини. Ворітьми інфекції є шкіра або СО. Після інфікування починається реплікація вірусу у клітинах епідермісу шкіри та в епітелії СО. Незалежно від наявності місцевих клінічних проявів захворювання, реплікація вірусу відбувається в об'ємі, достатньому для потрапляння вірусу в чутливі або вегетативні нервові закінчення. Вважається, що віруси чи їх нуклеокапсиди розповсюджуються по аксонах до тіла нервової клітини у ганглії. Під час першої фази інфекційного процесу розмноження вірусів відбувається у нервових гангліях та навколишніх тканинах. Потім по еферентних шляхах, презентованих периферичними чутливими нервовими закінченнями, активний вірус мігрує, призводячи до дисемінованої шкірної інфекції. Час, необхідний для поширення інфекції від вхідних воріт до нервових вузлів, невідомий.

У резистентності організму до хвороб в усіх його захисних реакціях відіграють важливу роль як специфічні, так і неспецифічні фактори імунітету. Дослідження імунологічних захисних механізмів при ГГС виявили порушення захисних бар'єрів організму, які відображають ступінь тяжкості захворювання та особливості його перебігу. Середньотяжка і тяжка форми стоматиту призводять до різкого пригнічення природного імунітету, який відновлювався лише через 10-16 діб після клінічного одужання дитини.

Найбільша розповсюдженість ГГС серед дітей до 3 років пов'язана саме у цей період з високою проникністю гістогематичних бар'єрів, низьким рівнем реакцій клітинного і особливо гуморального імунітету, а також обумовлена віковими морфологічними особливостями будови СОПР, за рахунок тонкого епітеліального шару з невисоким рівнем глікогену та нуклеїнових кислот, зі слабкою диференціацією базальної мембрани, волокнистих структур сполучної тканини (її посилена васкуляризація, високий вміст тучних клітин з низькою функціональною активністю).

Інкубаційний період триває від 2 до 12 днів (частіше 3-4 дні). Первинна інфекція частіше протікає субклінічно (первиннолатентна форма). Одразу після потрапляння вірусу в організм дитини відбувається його розмноження у клітинах епітелію та найближчих лімфатичних утвореннях, тому появи елементів ураження в порожнині рота передують лімфаденіт різного ступеня вираженості. У процесі, зазвичай, втягуються підщелепні лімфатичні вузли, виникає шийний лімфаденіт, який потім супроводжує весь перебіг хвороби. В цей період спостерігається первинна вірусемія. Проходячи через капілярний бар'єр шляхом діapedезу, ВПГ осідають у печінці, селезінці та інших паренхіматозних органах і вже там швидко розмножуються. Вторинна вірусемія відповідає продромальному періоду хвороби та

першим дням її розпалу, вона характеризується циркуляцією у крові великої кількості вірусів.

Період розпалу хвороби складається з двох фаз – катаральної фази та фази висипання елементів ураження. У цей період з'являються симптоми ураження СОПР та шкіри. У катаральній фазі відбувається генералізоване ураження епітелію СО і шкіри та розмноження в них ВПГ. Чим інтенсивніше внутрішньоклітинне розмноження ВПГ, тим більш виражена вірусемія і тим важче перебіг хвороби, значно триваліші та яскравіші прояви катарального запалення СО. У дітей виникає інтенсивна гіперемія всіх СО (порожнини рота, верхніх дихальних шляхів, очей тощо), розвивається гострий катаральний гінгівіт, а через 1-2 доби в порожнині рота, на червоній каймі губ та шкірі з'являються типові елементи ураження. У хворих також спостерігаються порушення з боку імунної системи за рахунок пригнічення специфічних і неспецифічних факторів імунітету. Велике значення в патогенезі захворювання мають лімфатичні вузли, а також елементи РЕС. Появі елементів ураження на СОПР завжди передують лімфаденіт різного ступеня тяжкості. Досить часто на такому фоні відбувається приєднання вторинної інфекції.

ГГС, як і багато інших інфекційних захворювань, протікає в легкій, середньотяжкій і тяжкій формах. Захворювання має п'ять періодів: інкубаційний, продромальний, період розпалу хвороби, період згасання та клінічного одужання. Тяжкість ГГС оцінюють за ступенем вираженості проявів інтоксикації, за кількістю і характером уражень СО. Діти, які хворіли на ГГС, стають безсимптомними носіями вірусу або все життя страждають на рецидивуючий герпетичний стоматит.

При легкій формі ГГС хвороба триває від 4 до 7 діб і характеризується відсутністю симптомів інтоксикації. Температура тіла підвищується до 37°C-38°C. Продромальний період практично відсутній, загальний стан дитини цілком задовільний, іноді виявляються незначні катаральні явища на СО порожнини рота і носа, верхніх дихальних шляхів. У більшості випадків на тлі гіперемії СОПР з'являються поодинокі або згруповані пухирці, кількість яких не перевищує п'яти (3-5). Стадія утворення пухирців зазвичай не помітна для батьків і лікарів тому, що пухирці швидко лопаються і одразу перетворюються на ерозії та афти. Висипання одноразові, нові елементи ураження на СОПР більше не з'являються. Розвивається гострий катаральний гінгівіт. Під час огляду порожнини рота спостерігається гіперемія і незначний набряк СОПР, ясенного краю, іноді помітні окремі ерозії з нерівними краями, діаметром 1-5 мм, які потім перетворюються на афти, вкриті білим фібринозним нальотом. Афти мають округлу або овальну форму з рівними краями і гладким дном із червоною облямівкою навколо (застійна за-

пальна гіперемія). Тривалість періоду розпалу хвороби складає 4-5 діб. Період згасання не тривалий. Через 1-2 доби афти починають епітелізуватися, стають менш болючими, краї та центр їх розмиваються. Після повної епітелізації протягом ще 2-3 діб зберігаються явища гострого катарального гінгівіту, особливо у ділянці нижніх і верхніх фронтальних зубів.

У дітей з легкою формою захворювання, як правило, відсутні зміни у периферичній крові, лише іноді наприкінці хвороби може з'являтися незначний відносний лімфоцитоз. У період розпалу хвороби в слині з'являється інтерферон у концентрації 8-12 од/мл, добре виражені захисні механізми слини (рН 7,4±0,04), що відповідає оптимальним показникам. Зниження рівня лізоциму в слині не відбувається. Природний імунітет при цій формі стоматиту практично не страждає, тобто при легкій формі ГГС клінічне одужання означає повне відновлення порушених захисних сил організму.

При середньотяжкій і тяжкій формах ГГС температура тіла дитини підвищується від 38°C до 41°C, спостерігаються загальне нездужання, слабкість, головний біль, висипання на шкірі та слизових оболонках, блідість шкірних покривів, нудота, блювота, збільшення піднижньощелепних та шийних лімфатичних вузлів. Інтоксикація виражена вже у продромальному періоді. У хворих спостерігаються апатія, адинамія, артралгія, головний біль, шкірно-м'язові гіперестезії та інші ознаки хвороби. Нерідко виникають симптоми ураження серцево-судинної системи. Потім приєднуються катаральні явища: уражаються СО порожнини рота і носа, з'являються ларингіт, нежить, кон'юнктивіт, виникають симптоми гострого катарального гінгівіту. Через 1-2 доби в порожнині рота починають з'являтися перші елементи ураження, іноді їх кількість сягає від 6-7 до 15 (середньотяжка форма). У порожнині рота висипання зливаються, утворюючи великі ділянки некрозу СОПР, вони часто рецидивують і тому в тяжкохворій дитині у період розпалу хвороби їх може налічуватися близько декількох десятків навіть сотен (тяжка форма). Уражаються не тільки губи, щоки, язик, м'яке і тверде піднебіння, але й ясенний край і дно ротової порожнини. Гострий катаральний гінгівіт у таких випадках швидко переходить у виразково-некротичний. Виникає різкий гнилісний запах із рота, посилюється слиновиділення; у слині вияляють домішки крові. Іноді виникають сильні носові кровотечі, а у секретах із носоглотки та гортані виявляються елементи крові. Висипання у вигляді типових герпетичних пухирців також з'являються на шкірі навколоротової ділянки, на пальцях рук, повіках, щоках, вухах. Пухирці лопаються, на їх місці утворюються болючі ерозії, вкриті кірками.

У такому стані діти потребують активного лікування не тільки у стоматолога, а і у педіатра. Тому у важких випадках доцільна госпіталізація

хворих до дитячої або інфекційної лікарні. Тривалість періоду згасання хвороби до 2-3 тижнів і залежить від своєчасності та оптимально підбраного лікування, а також від наявності в анамнезі дитини низки важких супутніх захворювань.

В крові дітей з важкою формою стоматиту виявляють лейкопенію зі зсувом лейкоцитарної формули праворуч, відносною еозинофілією. Іноді молоді форми нейтрофілів практично повністю відсутні, в них виражена токсигенна зернистість, а в периферичній крові зустрічаються поодинокі плазматичні клітини. У слині кисле середовище (рН 6,55±0,2), яке потім може змінюватись на лужне (рН 8,1-8,4), інтерферон відсутній, вміст лізоциму різко знижений. Зазвичай в період реконвалесценції у хворих виявляють протигерпетичні комплекси зв'язуючі антитіла. Незважаючи на клінічне одужання, в період реконвалесценції у тяжкохворій дитини залишаються глибокі зміни гомеостазу.

Діагноз ГГС встановлюють на підставі анамнестичних та епідеміологічних даних, характерних клінічних симптомів, а також даних цитоморфологічних досліджень. Усім дітям, що знаходилися під спостереженням, проводять комплекс клініко-лабораторних та інструментальних досліджень (клінічний аналіз крові, імунологічні дослідження тощо).

Цитологічно клінічний діагноз підтверджується наявністю в мазках-відбитках, характерних для герпетичної інфекції епітеліальних клітин з еозинофільними внутрішньоядерними включеннями, а також присутністю гігантських багатоядерних клітин. Також вивчають стан місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота: вміст лізоциму, рівень імуноглобулінів, зокрема, секреторного імуноглобуліну А (SigA) в змішаній слині. Для найбільш достовірного підтвердження діагнозу зараз використовують метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Цей метод дозволяє виявляти послідовність нуклеїнових кислот вірусу в будь-якому біологічному матеріалі.

Диференційну діагностику ГГС слід проводити з медикаментозним стоматитом, багатоформною ексудативною еритемою, хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом та рецидивуючим герпетичним стоматитом а також зі стоматитами при інших інфекційних хворобах.

Лікування залежить від віку дитини, патогенезу, тяжкості клінічного перебігу, періоду розвитку хвороби, наявності супутніх хвороб. Необхідні дотримання постільного режиму та ізоляція дитини. Основними принципами лікування дітей з ГГС є: індивідуальний та диференційний підхід до вибору найбільш раціональної схеми лікування з урахуванням клінічних проявів, періоду розвитку та ступеня тяжкості хвороби, а також від стану імунної системи і загального стану здоров'я пацієнта; своєчасний перехід від етіот-

ропної до патогенетичної терапії; дотримання послідовності застосування всіх компонентів обраної терапевтичної схеми; постійний контроль за ефективністю проведеного лікування.

На ранніх стадіях розвитку ГГС (у продромальному і у періоді розпалу хвороби) ефективно застосування протівірусних препаратів, які блокують вірусну полімеразу та утворення вірусспецифічних білків (ацикловір або його аналоги), а також імунокорегуючих засобів - індукторів інтерферону (епіген, полудан, циклоферон, інозин, гроприносин, ізоприносин, кагоцел, аміксин тощо) з подвійною або потрійною дією: протівірусною, антибактеріальною, імуномодельюючою.

Комплексна терапія ГГС включає як із загальне, так і місцеве лікування. До комплексу загального лікування входять: неоподражняча слизову оболонку порожнини рота їжа, велика кількість питва; проти-запальна, жарознижуюча, знеболююча, гіпосенсибілізуюча, протівірусна, імунокорегуюча терапія. Основною функцією патогенетичної терапії є нормалізація стану імунної системи організму, в тому числі і активація системи інтерферонового захисту. Місцева ж терапія спрямована на зняття або послаблення симптомів хвороби в порожнині рота, попередження повторних висипань та приєднання вторинної інфекції, прискорення епітелізації первинних елементів ураження.

Тяжкі форми ГГС потребують комплексного стаціонарного лікування.

У разі легкої форми з перших днів хвороби слід проводити місцеве лікування. При локалізованих ураженнях шкіри і СО у продромальний період, а також у період розпалу хвороби призначають наступне місцеве лікування: знеболення перед їжею - 5-10% олійні розчини анестезину, лідохлор-гель, топік-анестетики; обробка порожнини рота після кожного прийому їжі 2% розчином мірамістину або 2% розчином гексоралу; обробка протеолітичними ферментами (трипсин, хімотрипсин); капають в ніс або під язик після попередньої гігієнічної та антисептичної обробки СОПР розчини реоферону, інтерферону або лаферону 3-4 рази на добу по 3-4 краплі кожні 4 години; імудон або лікопід призначають по 1 пігулці 3 рази на добу протягом 10 днів. Безпосередньо на СО носа і ротової порожнини наносять протівірусні мазі (0,5% флореналеву, 2-5% теброфенову, 0,25-0,5% рідодоксолу, 1-5% хелепінову, 2% алпізарінову, 5% лінемент циклоферона).

Під час періоду згасання хвороби використо-

вують засоби, що стимулюють регенераторно-репаративні процеси (солкосерил-дентальну адгезивну пасту, флорензим, вінелін, олію шипшини, обліпіхи, каротолін). Також продовжують прийом імудону чи лікопиду. В цей період протівірусні препарати та індуктори інтерферонів скасовують або скорочують їх застосування. Провідне значення у цей період хвороби слід надавати слабким антисептиками, кератопластичним засобам, рослинним адаптогенам, таким як препарати ехінацеї пурпурової, родіоли рожевої, елеутерокока, женшеню тощо.

Профілактика передбачає виявлення осіб з рецидивуючим герпетичним стоматитом серед обслуговуючого персоналу в дитячих закладах та батьків, своєчасну ізоляцію хворих. Всім дітям, які перебували в контакті з ними, профілактично обробляють слизову оболонку порожнини носа і рота протівірусними мазями або закачують у ніс розчин лейкоцитарного інтерферону чи лаферону, призначають вітаміни.

Література

1. Борисенко А.В. Терапевтична стоматологія. Захворювання слизової оболонки порожнини рота, Т. 4. / Борисенко А.В. - К. : Медицина, 2010. - 639 с.
2. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М. : Медиа, 2005. - 356 с.
3. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. Е.В. Боровского, А.Л. Машкиллейсона. - М. : МЕДпресс, 2001. - 320 с.
4. Исаков В.А. Герпес: патогенез и лабораторная диагностика. Руководство для врачей / В.А. Исаков, В.В. Борисов, Д.В. Исаков. - СПб. : Изд-во «Лань», 1999. - 192 с.
5. Исаков В. А. Линимент циклоферона в стоматологии: Методические рекомендации / В. А. Исаков, А. М. Ковалевский. - СПб. : ООО «Тактик-Студио», 2003. - 23 с.
6. Марданлы С.Г. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение / С.Г. Марданлы, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов. - Электрогорск : ЗАО «ЭКОлаб», 2007. - 53 с.
7. Персин Л.С. Стоматология детского возраста / Л.С. Персин, В.М. Елизарова, С.В. Дьякова. - М. : Медицина, 2003. - 640 с.
8. Попов В.Ф. Лекарственные формы интерферонов / В.Ф. Попов. - М. : Триада-Х, 2002. - 136 с.
9. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей / [В.А. Исаков, С.А. Сельков, Л. К. Мошетьова и др.]. - СПб., 2004. - 167 с.
10. Специфическая иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекционных заболеваний / Метод. рекоменд. - Минск: Изд-во БГМУ, 2009. - 84 с.
11. Этиопатогенез, лабораторная диагностика и терапия герпесвирусных инфекций / [А.Г. Рахманова, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов и др.]. - СПб., 2003. - 47 с.
12. Cernik C. The treatment of herpes simplex infections: An evidence-based review / C. Cernik, K. Gallina, R. Brodell // Arch. Intern. Med. - 2008. - V. 168, №11. - P. 1137-1144.
13. Jones C.A. Management of herpes simplex virus infections / C.A. Jones, D.K. Isaacs // Current Paediatrics. - 2004. - V. 14, №2. - P. 131-136.
14. Koeie D.M. Vaccines for herpes simplex virus infections /D.M. Koeie //Curr. Opin. Investig. Drugs. -2006. - V.7, №2. - P. 136-1341.
15. Wildy P. Portraits of viruses.Herpес virus / P. Wildy // Intervirology. - 1996. - V. 25, № 3. - P.117-140.

Реферат

ОСТРЫЙ ГЕРПЕТИЧЕСКИЙ СТОМАТИТ У ДЕТЕЙ

Хмиль О.В.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, патогенез, диагностика, лечение.

В лекции изложены современные данные об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинической симптоматике, диагностике и лечении острого герпетического стоматита у детей.

Summary

ACUTE HERPETIC STOMATITIS IN CHILDREN

Khmil Ye.V..

Keywords: herpes infection, pathogenesis, diagnosis, treatment.

The lecture describes the latest data on the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis, and treatment of acute herpetic stomatitis in children.