

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

ISSN 2077-1096

СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:

Том 10, Випуск 1 (29) 2010

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інноваційні технології у експериментальній медицині та біології» 6-7 травня 2010 року

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В ШКІРІ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ: ВІД МОРФОЛОГІЇ РАНИ ДО ІНТЕРПРЕТАЦІЇ МЕХАНІЗМІВ ЗАГОЄННЯ

Барінов Е.Ф., Сулаєва О.М., Барінова М.Е., Кліщенко І.П. 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ У ПОЄДНАННІ З ЦКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вахненко А.В. 7

ТЕЛЕМЕТРИЧНА ВОСЬМИКАНАЛЬНА СИСТЕМА ПЕРЕДАЧІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Власенко О.В., Рокунець І.Л., Чечель В.В. 9

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНИТА С ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДОРАСТВОРИМЫХ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

Воронков Д.Е. 14

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПІДЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРОСГЕЛЕМ

Геращенко С.Б., Дельцова О.І., Гвоздик І.М., Перцович В.М. 18

ГУМАННІ АЛЬТЕРНАТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дев'яткіна Т.О., Колот Е.Г., Чечотіна С.Ю., Власова О.В. 22

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЙОГО ПОШКОДЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОПЕПТИДНИХ ЗАСОБІВ

Демидчук А.С., Стеченко Л.О., Чайковський Ю.Б. 25

МЕТОД КОМБІНОВАНОЇ ФОТОМЕТРІЇ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ПРОВЕДЕННЯ

Дмитрієв М.О., Філімонов Ю.В., Руда І.В., Чугу Т.В., Аршинніков Р.С. 27

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЯК ОЗНАКИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТОК НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

Должкова К.П. 32

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТО И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОЗИРОВАННОГО МОЗГОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Энглези А.П., Титов Ю.Д., Бублик Л.А., Мироненко И.В. 35

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТЕКТОРНОГО ВЛИЯНИЯ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ НЕОКОРТЕКСА И КОРКОВЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Кульчиков А.Е., Косицын Н.С., Васильева И.Г., Макаренко А.Н. 39

НО-ЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ ПРОДУКЦІЇ СУПЕРОКСИДНОГО АНІОН-РАДИКАЛУ В ТКАНИНАХ ТОНКОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЇЇ ГОСТРОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Левков А.А., Костенко В.О. 43

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА КОЖУ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Нардид О.А., Желнин Е.В. 48

ПОШУК АНТИДЕПРЕСАНТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г. 52

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА И КОРТЕКСИНА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АУТОГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Макаренко А.Н., Савосько С.И.	55
МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ОМЕПРАЗОЛУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ	
Манько А.М., Непорада К.С.	59
ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВІДТВОРЕННІ КРОВОВТРАТИ	
Мокляк Є.В., Олійник Н.О., Важничка О.М., Дев'яткіна Т.О., Бобирьов В.М.	62
СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРОВ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК И ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЛУТАРГИНА	
Пикалюк В.С., Мороз Г.А., Кутя С.А.	65
СТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЧОЛОВІКІВ В ЛІТНЮ ПОРУ РОКУ	
Передерій Н.О.	69
ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА ПОПЕРЕДНЬОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ХРОНІЧНИХ СТРЕСОРНИХ ЧИННИКІВ	
Скрипник І.М., Голко О.Ф.	73
ЗМІНИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА	
Соловійова Н.В., Костенко В.О.	77
МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ В КОРЕ МОЗЖЕЧКА У ЛЮДЕЙ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА	
Степаненко А.Ю.	81
СТВОРЕННЯ МОДЕЛІ ЗАПАЛЬНОГО ІНФІЛЬТРАТУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ	
Сухін І.А., Савицька І.М., Титаренко С.М.	84
АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ, А-АМІЛАЗИ ТА NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ ТА СТИМУЛЯЦІЇ СЕКРЕЦІЇ ГІСТАМІНОМ ТА КАРБАХОЛІНОМ	
Сухомлин А.А., Непорада К.С.	87
МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ РОКУ ПРИ ОДНОРАЗОВІЙ ПІДШКІРНІЙ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ	
Шепітько К.В., Стецук Е.В., Томаш Б.В.	90
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СІТКІВКИ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ РЕТИНІТІ ТА ОДНОРАЗОВІЙ ПІДШКІРНІЙ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО РЕТИНІТУ	
Стецук О.О., Шепітько В.І., Лисаченко О.Д.	96
ВПЛИВ ПАЙЛЕР-СВІТЛА НА ПРОКОАГУЛЯНТНУ, АНТИОКСИДАНТНУ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТКАНИН МОЗКУ У ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ	
Таряник К.А., Міщенко В.П.	101
ПОРІВНЯЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВІЛЬНИХ АУТОТКАНИННИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ, ВИКОРИСТАНИХ В ЯКОСТІ ПЛАСТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЯХ ОПЕРАЦІЙ НА ПЕЧІНЦІ І ЖОВЧНИХ ПРОТОКАХ	
Хмельницький С.Й.	105
ВПЛИВ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТУПІНЬ ПОШКОДЖЕННЯ АДРЕНАЛІНОМ МІОКАРДА САМОК-ЩУРІВ	
Хара М.Р., Пелих В.Є.	110
СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СЛИЗОВІЙ ПАРОДОНТА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ	
Хара М.Р., Росоловська С.О.	113
ЛИПОФЛАВОН ПОВИШАЄ РЕГЕНЕРАЦІЮ НЕРВНИХ ВОЛОКОН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ТРАВМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА	
Храпай Е.В.	116
ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЗА УМОВ ДОВГОТРИВАЛОГО МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ	
Шамало С.М., Чайковський Ю.Б., Корсак А.В.	120
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ	
Шульженко О.Ю., Силенко Ю.І., Чернявський С.А.	123
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРИТА	
Якушко О.С.	125

СТОМАТОЛОГІЯ

ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СКУЧЕННОСТИ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ	
Дмитренко М.И.	129
ПОКАЗНИК ТЕСТУ ЕМАЛЕВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА	
Каськова Л.Ф., Акжитова Г.О.	131
ПРОФІЛАКТИКА КАРІЄСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ	
Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.	133
СТАН ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ	
Каськова Л.Ф., Марченко К.В.	137

Актуальні проблеми сучасної медицини

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРООДОНТОДІАГНОСТИКИ ПУЛЬПИ ЗУБІВ НА ЕТАПАХ ПРОТЕЗУВАННЯ КЕРАМІЧНИМИ ВКЛАДКАМИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНІЙ СТЕРТОСТІ ЗУБІВ <i>Козак Р.В., Мітченко О.В.</i>	140
ОСОБЕННОСТИ АЛЬТЕРАЦИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ КОНТАКТНОМ КАРИЕСЕ <i>Костиленко Ю. П., Петренко А. И.</i>	141
СТАН МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МЕХАНІЧНУ ТРАВМУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА <i>Кулигіна В. М., Горай М. А.</i>	146
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ, АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ ТА КИСЛОЇ ФОСФАТАЗ РОТОВОЇ РІДИНИ ПІДЛІТКІВ З МНОЖИННИМ КАРІЄСОМ <i>Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф.</i>	150
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА КРАЇН БЛИЖНЬОГО СХОДУ <i>Курєдова К.Л., Карасюнок А.Є.</i>	153
ОЦІНКА ДИНАМІКИ ЗМІН ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ <i>Малик Н.Є.</i>	155
ИЗМЕНЕНИЕ АМИЛОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ <i>Мельникова С.В., Запорожец Т.Н., Третьяченко В.В., Скляр П.П.</i>	158
ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНОК У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ ТА ЛАКТАЦІЇ <i>Островська Л.Й.</i>	161
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ САМАРИЙ – КОБАЛЬТОВЫХ МАГНИТОВ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ <i>Петрук Д.А.</i>	164
ОСОБЛИВОСТІ ОКИСЛЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ І ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ <i>Сергєєва І.Е., Брюзгіна Т.С., Борисенко А.В.</i>	166
ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КАПІЛЯРНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ВЕРХІВКОВИМ ПЕРІОДОНТИТОМ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ <i>Сідаш Ю.В.</i>	170
ЗАВИСИМОСТЬ ТИПА ПРИКУСА ИРАНСКИХ И УКРАИНСКИХ СТУДЕНТОВ ОТ ВЕДУЩЕЙ КОНЕЧНОСТИ И ПОЛА <i>Фазели Н.М., Ткаченко Е.В.</i>	173
ВЗАИМОСВЯЗЬ ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ <i>Фетисова А.Л., Воронкова А.В.</i>	177
ОПТИМІЗОВАНА КОМПОНЕНТНА СТРУКТУРА НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ВІДБИТКОВОГО МАТЕРІАЛУ ЗІ ЗНЕЗАРАЖУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ <i>Філатов І.В.</i>	180
КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ В ПЕРІОДОНТІ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ <i>Шешукова О.В., Шинкевич В.І., Кайдашев І.П.</i>	184
ЮВІЛЕЇ	189
НЕКРОЛОГ	192

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інноваційні технології у експериментальній медицині та біології» 6-7 травня 2010 року

УДК 616.379–008.64+617.586.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ В ШКІРІ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ: ВІД МОРФОЛОГІЇ РАНИ ДО ІНТЕРПРЕТАЦІЇ МЕХАНІЗМІВ ЗАГОЄННЯ

Барінов Е.Ф., Сулаєва О.М., Барінова М.Е., Кліщенко І.П.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

Робота присвячена визначенню адекватних морфометричних критеріїв оцінки загоєння ран на основі селективного їх відбору відповідно до кожної фази ранового процесу. Планіметрію ран та морфометричну оцінку біоптатів проводили в динаміці загоєння ран шкіри діаметром 2 см. Найбільш інформативними критеріями оцінки судинної фази ранового процесу є зростання питомого обсягу інтерстиційної рідини та альтерованих структур, що відбивають ступінь ішемії країв. Віддзеркаленням запальної фази є зростання індексу інфільтрації, який відбиває зростання клітин імігрантів в сполучній тканині дерми. Розвиток грануляцій супроводжувався зростанням ПЩ фібробластів та ендотеліоцитів за умов зниження інфільтрації та активації проліферації в епідермісі. Відбиттям дозрівання сполучної тканини було відношення питомого обсягу волокон до питомої щільності фібробластів.

Ключові слова: рани, загоєння, морфометричні критерії

Вступ

Порушення загоєння та формування хронічних ран супроводжує розвиток різних захворювань, провідними патогенетичними ланками яких є порушення іннервації та васкуляризації, розвиток імунного запалення, зміна неспецифічної резистентності організму [3, 5]. Численні попередні дослідження щодо патогенезу хронічних ран дозволили з'ясувати можливість порушення механізмів проліферації й апоптозу клітин, зміну функціонального стану лейкоцитів, експресії молекулярних маркерів процесів диференціювання кератиноцитів та формування грануляційної тканини: I, III, IV, VII типів, ламініну, фібронектину та тенасцину, та їх регуляторів – факторів росту і цитокінів тощо [4, 6, 7]. Проте, до сьогодні, в літературі не окреслене коло морфологічних критеріїв, які б дозволяли проводити ранню діагностику та прогнозування перебігу ранового процесу. Багато в чому ця проблема пов'язана з тим, що аналіз біоптатів ран не враховує два моменти: фазність перебігу ранового процесу та зональну гетерогенність в структурній організації шкіри. Різні фази ранового процесу мають своє макроскопічне, мікроскопічне відбиття та специ-

фічні регулятори динамічних відносин різних клітин, які не тільки реалізують кожну з фаз запально-репаративного процесу, але й забезпечують їх поступову зміну [5]. Аналіз морфогенетичних змін в різних зонах шкіри в нормі можуть стати відправним моментом в з'ясуванні провідних механізмів порушення загоєння ран за умов патології. Це й визначило мету даної роботи.

Матеріал і методи дослідження

В роботі проведено співставлення планіметричних характеристик перебігу ранового процесу із морфологічними показниками структурного гомеостазу шкіри 25 щурів віком 10-12 міс за 1, 3, 5, 7, 14 і 20 діб після формування плоских повношарових ран шкіри діаметром 2 см. Перебіг ранового процесу оцінювали за термінами очищення рани, появи грануляцій, початку та завершення епітелізації. Паралельно розраховували площу ранової поверхні. Біопсійний матеріал фіксували в 10%-му розчині формаліну на фосфатному буфері (рН = 7,4). Морфометричний аналіз проводили з використанням програмного забезпечення ImageTool version 3.0. і графічного редактора Adobe Photoshop CS4 Extended v.11.0.1. Морфометрично оцінювали питомий

* Робота з фрагментом НДР МОЗ України «Міжтканинні та міжклітинні кооперації в реалізації репаративної регенерації органів: залежність від реактивності організму» №0109U008714 МК 100101 (2010-2012 рр.)

об'єм (ПО) альтерованих структур [1], судин, міжклітинного матриксу (волокон, аморфної речовини, трансудату), клітин, також визначали питому щільність (ПЩ) різних типів клітин та баланс між ними. За допомогою окуляр-мікрометра вимірювали товщину епідермісу, діаметри судин, волосяних фолікулів. Контролем були фрагменти інтактної шкіри. Отримані результати обробляли статистично у програмі MedStat [2].

Результати та обговорення

Вивчення ран шкіри показало, що за 1-3 доби рана покривалася струпом з ділянками гнійних вогнищ, в краях ран спостерігалася запальна реакція. Площа ранового дефекту зменшувалась на 17,3-21,4% ($p < 0,05$) порівняно з початковим показником. Грануляційна тканина утворювалась за 5 ± 1 діб. За 7 діб площа грануляцій дорівнювала приблизно 25-50% площі рани. наприкінці 1 тижня визначено значне скорочення площі рани – на 68,5% і 74,1% ($p < 0,01$) відповідно до показників за 3 доби ранового процесу та початкової площі рани. Початок епітелізації рани з країв спостерігався за 6 ± 1 діб, а повна епітелізація ранової поверхні – за 12 ± 2 діб. Морфологічне дослідження виявило динамічні зміни в різних регіонах шкіри, що відбивали зональну гетерогенність вертикальної організації шкіри та горизонтального градієнту змін в ній. За особливостями вертикальної організації та реакції на моделювання ранового процесу було визначено шість функціональних зон шкіри: 1) епідермодермальний регіон; 2) зона поверхневого судинного сплетення, 3) волосяні фолікули; 4) міжфолікулярний простір сітчастого шару дерми; 5) зона глибокого судинного сплетення та 6) ділянка гіподерми і м'язів.

Вивчення біоптатів шкіри за 1 добу визначило в першу чергу реакцію судин поверхневого та глибокого судинного сплетення. Так, у великих судинах вглибині сітчастого шару дерми мала місце вазоділятація судин, явища стазу, альтерація ендотелію та набряк периваскулярного простору. Схожі зміни були й на межі між шкірою та скелетними м'язами, часто розповсюджуючись на ендомізій. Менш виразними були зміни у зоні поверхневого судинного сплетення маргінальної зони ран. Вони супроводжувалися розвитком набряку сосочкового шару дерми та дифузійною інфільтрацією переважно нейтрофілами, набряком колагенових та руйнуванням еластичних волокон. Порушення мікроциркуляції у сітчастому шарі дерми визначило розвиток в даній зоні дистрофічних та некробіотичних змін залоз та волосяних фолікулів. ПО альтерації досягав 34-38%, і супроводжувався накопиченням інтерстиційної рідини, ПО якої складав 22-28% у ділянках між фолікулами сітчастого шару. Протягом 2-3 діб ранового процесу в шкірі визначено зростання ПЩ лейкоцитів і формування лейкоцитарного валу, який охоплював всі шари дерми. У його складі переважали нейтрофіли, мак-

рофаги і лімфоцити. Треба відзначити збереження високого ПО судин в запальну фазу ранового процесу та ПО альтерації переважно епітеліальних структур шкіри, обумовленого вторинною деструкцією матриксу. ПО альтерованих структур дорівнював 17-25%, причому найбільш уразливими до альтерації виявилися епітеліальні структури країв рани, в яких визначалася вакуолізація та злушення клітин до базального шару, а також волосяні фолікули, що знаходилися в фазі катаген.

Принциповими були зміни за 5 діб ранового процесу. В цей термін судини глибокого сплетення набували ознак відновлення будови інтими та середньої оболонки, проте частина судин була у стані дилатації. В зоні фасції та гіподерми формувалися вузькі ендотеліальні трубочки, що росли у напрямку дна ранової поверхні і були асоційовані з активацією проліферації фібробластів. Схожі процеси виявлялися в поверхневих шарах дерми крайової зони – нові судини візуалізувалися в горизонтальній проекції і супроводжувалися формуванням ланцюжків фібробластів і дифузно розташованих лімфоцитів та макрофагів. Проте в крайовій зоні рани зберігався лейкоцитарний вал. У його складі окрім нейтрофілів, визначалися макрофаги, лімфоцити, фібробласти. Найбільш яскравим відбиттям зміни клітинних популяцій був індекс інфільтрації, розрахований, як відношення ПЩ лейкоцитів до ПЩ фібробластів. Якщо в нормі цей показник дорівнював в сітчастому шарі дерми $0,17 \pm 0,02$, то під час запалення за 1 добу він зростав до $0,73 \pm 0,02$, за 3 доби – до $5,2 \pm 0,8$, а за 7 діб знов зменшувався до $0,64 \pm 0,07$, тим самим відбиваючи нівелювання хвилі інфільтрації дерми та активацію репаративних процесів. Проте в епідермісі країв рани зберігалися ознаки вакуолізації та загибелі клітин. За 7 діб дно рани було утворено грануляційною тканиною, в складі якої спостерігалася велика кількість фібробластів та ендотеліоцитів. ПО волокон залишався низьким, а показник зрілості сполучної тканини, розрахований за відношенням ПО волокон до ПЩ фібробластів, був майже в 10 разів нижчим за норму. Епідерміс мав товщину 25 ± 4 мкм, рівну базальну мембрану, складався головним чином з базального та остистого шарів. За 14 діб зареєстрована повна епітелізація ранової поверхні та ремоделювання сполучної тканини дерми. В цей час визначено зниження ПЩ всіх типів клітин, проте індекс інфільтрації знижувався майже двічі, порівняно з 7-ю добою (до $0,33 \pm 0,05$) і повертався до норми за 20 діб. Демонстративною була також динаміка показника зрілості сполучної тканини, що зростав за 2-й тиждень майже втричі, й наближався до початкового рівня до 20-ї доби ранового процесу. Дозрівання сполучної тканини дерми супроводжувалося обмеженням проліферації та потовщенням епідермісу до 55 ± 5 мкм, в ньому визначався зернистий і тонкий роговий шар.

Отже, кожна фаза ранового процесу супроводжується певними морфометричними змінами, правильний відбір та інтерпретація яких віддзеркалює перебіг і наслідки морфогенетичних процесів під час її реалізації. Проведення математичного аналізу показало, що ПО альтерації та ПО інтерстиційної рідини корелюють з виразністю лейкоцитарної інфільтрації ($r_1=0,812$, $r_2=0,763$), хоча ПО судин був слабо пов'язаний з динамікою інших змін протягом ранового процесу. Поява грануляцій та швидкість скорочення площі рани зворотно корелювали з показником інфільтрації за 3 доби ($r_1=-0,721$ і $r_2=-0,852$), проте зв'язки цих параметрів з ПЩ фібробластів ($r_3=0,564$) та ПО клітин ($r_4=0,413$) виявилися значно нижчими. У детермінації термінів повного закриття ранового дефекту та товщини епідермісу на поверхні рани важливу роль відігравало відновлення структурного гомеостазу дерми, пов'язане зі зростанням ПО волокон ($r=0,733$) та відношення ПО волокон до ПЩ фібробластів ($r=0,912$).

Висновки

Морфометричний аналіз ранового процесу повинен враховувати функціональні зони шкіри. В аналізі судинної та запальної фази найбільш інформативним є дослідження сітчастого шару дерми: збереженість епітеліальних структур – залоз та волосяних фолікулів та структура міжфолікулярного регіону, тоді як розвиток грануляцій і епітелізація потребують аналіз зон гіподер-

ми, що є джерелом неоангіогенезу, поверхневого судинного сплетення та епідермо-дермальної межі. Оцінка ПО інтерстиційної рідини і альтерації дозволяє визначити ступінь ішемії країв рани та резистентність епітеліальних структур до ушкодження. Найбільш чутливим показником запальної фази був індекс інфільтрації, що відбивав баланс між іммігрантами та резидентними клітинами сполучної тканини. Про відновлення структурного гомеостазу дерми може свідчити ПО волокон, проте більш інформативним був коефіцієнт відношення ПО волокон до ПЩ фібробластів, який відбивав підтримання фіброгенезу за рахунок стимуляції секреторної активності клітин.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М. Медицина, 1991. – 381 с.
2. Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики / Ю.Е. Лях, Г.В. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Д. – 2006. – 211 с.
3. Agren M.S. The Extracellular Matrix in Wound Healing: A Closer Look at Therapeutics for Chronic Wounds / M.S. Agren, J. Inter, M Werthen // Lower Extr. Wounds. – 2007. – V. 6. – P. 82-97.
4. Braiman-Wiksmann L. Invited Review: Novel Insights into Wound Healing Sequence of Events / L. Braiman-Wiksmann // Toxicol. Pathol. – 2007. – V. 35. – P. 767-779.
5. Dinh T.L. A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot / T.L. Dinh // Int. J. Low Extrem. Wounds. – 2005. – № 4. – P. 154-159.
6. Jarvinen T. Changes in the Vasculature of Injured Tissues / T. Jarvinen, A.H. Ruoslahti, E. Molecular // Am. J. Pathol. – 2007. – V. 171. – P. 702-711.
7. Yu B.D. Skin and hair: models for exploring organ regeneration / B.D. Yu, A. Mukhopadhyay, C. Wong // Hum. Mol. Genet. – 2008. – V. 17. – P. 54-59.

Реферат

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ТЕЧЕНИЯ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА В КОЖЕ ИНТАКТНЫХ КРЫС: ОТ МОРФОЛОГИИ К ИНТЕРПРЕТАЦИИ МЕХАНИЗМОВ ЗАЖИВЛЕНИЯ

Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н., Баринова М.Э., Клищенко И.П.

Ключевые слова: раны, заживление, морфометрические критерии.

В работе проведен отбор адекватных морфометрических критериев оценки заживления ран применительно к каждой фазе раневого процесса. Планиметрию ран и морфометрическую оценку биоптатов кожи проводили в динамике заживления ран диаметром 2 см. Наиболее информативными критериями оценки результата сосудистой фазы раневого процесса являются повышение удельного объема интерстициальной жидкости и альтерации структур кожи, отражающие степень ишемии краев раны. Отражением воспалительной фазы был индекс инфильтрации, демонстрирующий повышение плотности клеток иммигрантов в соединительной ткани дермы. Развитие грануляций сопровождалось ростом удельной плотности фибробластов и эндотелиоцитов при снижении инфильтрации и активации пролиферации в эпидермисе. Отражением созревания дермы было отношение удельного объема волокон к удельной плотности фибробластов.

Summary

CRITERIA FOR EVALUATION OF WOUND PROCESS IN INTACT RAT SKIN: FROM MORPHOLOGY TO INTERPRETATION OF HEALING MECHANISMS

Barinov E.F., Sulaeva O.N., Barinova M.E., Klischenko I.P.

Key words: wound, healing, granulation, inflammation, skin.

This work is devoted to the selection of the most suitable informative morphometric evaluation criteria of wound healing according to the phases of wound process. Measurement of wound area and skin tissue sampling estimation were performed in healing dynamics of the wounds about 2 cm in diameter. The most informative evaluation criteria of vascular phase results were considered to be the increase of interstitial fluid and alteration in skin structures reflecting the degree of wound edges ischemia. Inflammatory phase was presented by the infiltration index showing the increasing in density of immigrant cells in the dermal connective tissue. The development of granulation was accompanied with the rise of fibroblasts and endotheliocytes density, activation of cell proliferation in the epidermis. Remodeling of skin was accompanied by increased maturity of connective tissue, calculated as the ratio of the volume of fibers to fibroblasts density.

УДК: 616.33/.342:616.379-008.64

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ФАРМАКОТЕРАПІЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вахненко А.В.

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

В статті представлені результати вивчення доцільності застосування пантопразолу та ребаміпіду для підвищення резистентності слизового бар'єра шлунка за експериментальної виразки шлунка (ЕВШ) у поєднанні з цукровим діабетом (ЦД). Експериментальні дослідження виконані на 51 статевозрілих щурах лінії Вістар, які були розподілені за групами: інтактні, ЕВШ з наступним моделюванням ЦД; щури, яким відтворювали ЕВШ та ЦД і призначали пантопразол, а також тварини, яким призначали пантопразол і ребаміпід. Ефективність лікувальних комплексів оцінювали за ульцерогенним ефектом, станом слизового бар'єра шлунка. У тварин, яким призначалась комбінована терапія, встановлено вірогідне зменшення вмісту сіалопротеїдів на фоні збільшення концентрації гексуронових кислот, нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу як на місцевому, так і на системному рівнях.

Ключові слова: експериментальна виразка шлунка, цукровий діабет, пантопразол, ребаміпід.

Вступ

Актуальність проблеми виразкової хвороби (ВХ) невинно зростає, що зумовлено її широкою розповсюдженістю та поширеністю, яка за період з 1997 по 2006 підвищилась на 25,3% [1]. Особливістю перебігу ВХ є розвиток з плином часу взаємопов'язаних уражень інших органів травлення, метаболічних порушень в організмі, що значно обтяжує клінічний перебіг, ускладнює діагностику і лікування як основного, так і супутніх захворювань, серед яких вагоме місце займає цукровий діабет (ЦД). За даними досліджень [2, 3] у хворих на ВХ у поєднанні з ЦД ульцерогенез і загоєння виразкового дефекту слизової оболонки протікає на фоні істотно зниженого енергетичного рівня за рахунок порушення мікроциркуляції при постійній гіперглікемії і виражених запальних змінах слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, підтримуваних високою мірою *Helicobacter pylori* (HP). Дослідження впливу пантопразолу та ребаміпіду за експериментальної виразки шлунка (ЕВШ) у поєднанні з ЦД доцільне, оскільки обидва препарати здатні покращувати стан слизового бар'єра слизової оболонки шлунка (СОШ).

Мета дослідження - обґрунтувати доцільність застосування пантопразолу та ребаміпіду за для підвищення резистентності слизового бар'єра шлунка за ЕВШ у поєднанні з ЦД.

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 51 статевозрілих щурах лінії Вістар масою 160-250 г, які утримувались у віварії з урахуванням рекомендацій медико-біологічних досліджень у відповідності до Європейської конвенції.

Розподіл щурів за групами: I група (n=13) – інтактні, II група (n=11) – ЕВШ + ЦД, III група (n=12) – ЕВШ + ЦД + пантопразол, IV група (n=15) – ЕВШ + ЦД + пантопразол + ребаміпід.

ЕВШ в поєднанні з ЦД в експерименті на щу-

рах відтворювали за власно розробленим способом моделювання [4]. Пантопразол в дозі 10мг/кг/добу і ребаміпід в дозі 30 мг/кг/добу вводили перорально через зонд. Тварин забивали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла) шляхом кровопускання.

Оцінюючи ефективність застосування препаратів, визначали частоту, тяжкість, множинність ульceraцій [5], стан сполучнотканинних структур (вміст N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) та гексуронових кислот в сироватці крові та гомогенаті СОШ) [6], загальну протеолітичну активність [7] і активність α_1 -протеїназного інгібітору (α_1 -ПІ) в крові [8]. Отримані дані досліджень обробляли за допомогою варіаційно-статистичного аналізу методом Ст'юдента-Фішера. Обчислення проводилися за допомогою електронних таблиць Excel пакета офісних програм Microsoft Office – 2000 (США).

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що у щурів II групи виразка шлунка виникала у 100% тварин, у щурів III групи – 52,2%, IV групи – 27,4%.

Введення пантопразолу за ЕВШ у поєднанні з ЦД сприяло зниженню тяжкості виразкових уражень в 2,1 рази ($3,15 \pm 1,14$ проти $6,80 \pm 0,75$ бали, $p < 0,001$) та множинності в 1,8 рази ($7,11 \pm 3,15$ проти $13,02 \pm 2,76$ виразок на 1 щура; $p < 0,001$) порівняно з II групою тварин. У щурів IV групи тяжкість та множинність виразкових уражень була вірогідно меншою в 6,8 рази ($1,48 \pm 0,18$ бали) та 4,6 рази ($1,9 \pm 0,85$ виразок на 1 щура) відповідно, ніж у тварин II групи. Цитопротекторний вплив ребаміпіду підтверджувався вірогідним зменшенням частоти в 1,9 рази, множинності – в 3,7 рази та тяжкості виразкових уражень – у 2,1 рази порівняно з тваринами, яким вводили пантопразол.

Захисну плівку СОШ утворюють протективні білки слизу, які підтримують цілісність слизового

* Дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України та ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями систем організму» (№ державної реєстрації 0106U000964).

бар'єра та його функціонування. Серед протективних білків важливе місце займають сіалопротеїди, які забезпечують гідрофобність слизового гелю, та глікозаміноглікани, вміст яких корелює з секрецією пепсину. Нами встановлено, що на фоні введення пантопразолу та ребаміпіду вірогідно зменшувалась концентрація NANA в сироватці крові в 1,5 рази ($2,14 \pm 0,12$ ммоль/л проти $3,17 \pm 0,22$ ммоль/л; $p < 0,001$) та в гомогенаті СОШ в 1,8 рази ($3,98 \pm 0,19$ мкмоль/г проти $7,36 \pm 0,21$ мкмоль/г; $p < 0,001$) порівняно з тваринами II групи. У щурів III групи встановлена тенденція до покращення, однак отримані результати не досягали показників у інтактних тварин. Подібна динаміка встановлена при визначенні вмісту гексуронових кислот. Так, у щурів IV групи даний показник в сироватці крові був вірогідно вищим у 2,3 рази ($0,69 \pm 0,11$ ммоль/л проти $0,30 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,05$) та у гомогенаті СОШ в 1,6 рази ($6,72 \pm 0,48$ мкмоль/г проти $4,18 \pm 0,94$ мкмоль/г; $p < 0,05$), ніж у тварин II групи.

Одним з важливих механізмів патогенезу ВХ є порушення протеїнажно-інгібіторного балансу в тканинах СОШ та крові. При визначенні сумарної протеолітичної активності в гомогенаті СОШ встановлено вірогідне її зменшення у тварин III групи в 1,4 рази ($0,85 \pm 0,10$ мкмоль/хв/мл проти $1,2 \pm 0,12$ мкмоль/хв/мл; $p < 0,005$) та IV групи – в 1,7 рази ($0,71 \pm 0,13$ мкмоль/хв/мл) порівняно з тваринами II групи. Слід зазначити, що при визначенні даного показника у сироватці крові вірогідні позитивні зміни встановлені у тварин, яким призначалась комбінована терапія ($0,45 \pm 0,08$ мкмоль/хв/л проти $0,78 \pm 0,05$ мкмоль/хв/л; $p < 0,01$), що свідчить про системну пригнічуючу дію ребаміпіду на активність протеолізу. Подібна динаміка встановлена при дослідженні маркеру антипротеолізу – α_1 -ПІ. Так, у тварин IV групи даний показник у сироватці крові зростав у 1,6 рази ($2,49 \pm 0,24$ мкмоль/хв/мл проти $1,58 \pm 0,19$ мкмоль/хв/мл; $p < 0,02$) та у гомогенаті СОШ в 1,8 рази ($36,1 \pm 3,2$ мкмоль/хв/г проти $19,6 \pm 2,0$ мкмоль/хв/г; $p < 0,001$) порівняно з тваринами II групи, досягаючи контрольних показників. У тварин, яким призначали пантопразол, вірогідна позитивна динаміка встановлена тільки в гомогенаті СОШ ($29,4 \pm 2,7$ мкмоль/хв/г; $p < 0,02$) на фоні нормалізації активності антипротеолізу в сироватці крові.

Позитивний ефект від комплексної терапії з включенням ребаміпіду свідчить про досить ви-

ражений цитопротективний ефект за рахунок зростання вмісту ендогенних простагландинів E_1 та E_2 в шлунковому соці, стимуляції регенеративних властивостей СОШ, покращення кровообігу в слизовій оболонці та покращення проліферації клітин. Прискорення загоєння виразки в разі призначення ребаміпіду пов'язано також з посиленням ангиогенезу та поліпшенням мікроциркуляції, що досягається шляхом стимуляції функціонування ендотелію та зменшення мікротромбоутворення в судинах СОШ за рахунок активації ангиогенного чинника росту в епітеліальних клітинах шлунка та прямого впливу на ендотеліоцити [9, 10].

Висновок

Застосування інгібітора протонної помпи II покоління пантопразолу в комбінації з цитопротекторним засобом ребаміпідом дозволяє покращити адаптивні можливості слизового бар'єра СОШ за рахунок відновлення сполучнотканинних структур СОШ, нормалізації протеїнажно-інгібіторного балансу як на місцевому, так і системному рівнях.

Література

1. Філіппов Ю.О. Динаміка поширеності і захворюваності основними хворобами органів травлення в Україні за 10 останніх років (1997-2006 рр.) / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скірда // Гастроентерологія: Міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2008. – Вип. 40. – С.3–10.
2. Колесникова Е.В. Диабетическая гастропатия: современный взгляд на этиопатогенез, диагностику и лечение / Е.В. Колесникова // Здоров'я України. – 2007. – №7/1. – С.62–63.
3. Смолянинов А.Б. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, сочетанной с сахарным диабетом / А.Б. Смолянинов, В.А. Новицкий, Н.Н. Лебедев // Клин. мед. – 2001. – № 8. – С.44–47.
4. Пат. 37739 Україна, МПК(2006) А61В 10/00. Спосіб моделювання пептичної виразки шлунка у поєднанні з цукровим діабетом / Скрипник І.М., Непорада К.С., Гопко О.Ф., Вахненко А.В., Давиденко С.В., Давиденко О.В.; заявник і патентовласник автори. – №u2008 07638; заявл. 2008.06.04; опубл. 2008.12.10, Бюл. №23.
5. Виноградов В.А. Влияние нейротептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс / В.А. Виноградов, В.М. Полонский // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1983. – №1. – С.3–6.
6. Архипова О.Г. Методы исследования в профпатологии / Архипова О.Г. – М.: Медицина, 1988. – 208 с.
7. Веремеенко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, Л.М. Кизим. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
8. Уголев А.М. Исследования пищеварительного аппарата у человека / А.М. Уголев, Н.Н. Иезуитова, Ц.Г. Масевич. – Л.: Наука, 1969. – 216 с.
9. Matysiak-Budnik T. Rebamipide and the digestive epithelial barrier / T. Matysiak-Budnik, M. Heyman, F. Megraud // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – №18. – P.55–62.
10. Terano A. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for *Helicobacter pylori* in a Japanese population: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / A. Terano, T. Arakawa, T. Sugiyama [et al.] // J. Gastroenterol. – 2007. – V.42, № 8. – P.690–693.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДКА У КРЫС С ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВОЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Вахненко А.В.

Ключевые слова: экспериментальная язва желудка, сахарный диабет, пантопразол, ребамипид.

В статье представлены результаты изучения целесообразности применения пантопразола и ребамипида для повышения резистентности слизистого барьера желудка при экспериментальной язве желудка (ЭЯЖ) в сочетании с сахарным диабетом (СД). Экспериментальные исследования выполнены на 51 половозрелой крысе линии Вистар, которые были распределены на группы: интактные, ЭЯЖ с последующим моделированием СД; крысы, которым моделировали ЭЯЖ и СД и назначали панто-

празол, а также животные, которым назначали пантопразол и ребамипид. Эффективность лечебных комплексов оценивали по ulcerогенному эффекту, состоянию слизистого барьера желудка. У животных, которым назначалась комбинированная терапия, установлено достоверное уменьшение содержания сialопротеидов на фоне увеличения концентрации гексуроновых кислот, нормализации протеиназно-ингибиторного потенциала как на местном, так и на системном уровнях.

Summary

EXPERIMENTAL PHARMACOTHERAPY OF EROSION-ULCERATIVE GASTRIC LESIONS IN RATS WITH PEPTIC ULCER AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Vakhnenko AV

Key words: experimental peptic ulcer, diabetes mellitus, pantoprazole, rebamipid.

The article presents the trial of pantoprazole and rebamipid in order to enhance stomach mucous barrier resistance in experimental peptic ulcer (EPU) accompanied with diabetes mellitus (DM). The studies were performed on 51 mature Wistar rats, which were divided into the following groups: intact rats; rats subjected to EPU and DM; rats subjected to EPU and DM and which were administered pantoprazole, and animals with EPU and DM which were administered both pantoprazole and rebamipid. The effectiveness of medicine complexes was assessed by ulcerogenic effect and the condition of the stomach mucous barrier. The animals which were administered combined therapy have shown the reliable decrease of sialoproteides against the background of the increase of hexuronic acids concentration, normalization of proteinase inhibitory capacity on both local and systemic levels.

УДК 591.1:599.323.9:621.398.6.001.33

ТЕЛЕМЕТРИЧНА ВОСЬМИКАНАЛЬНА СИСТЕМА ПЕРЕДАЧІ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

Власенко О.В., Рокунець І.Л., Чечель В.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України.

Метою нашої роботи було створення багатоканальної бездротової системи запису біопотенціалів лабораторних тварин. Матеріали і методи. Запропоновано новий принцип кодування аналогового сигналу за рахунок часового ущільнення із шумостійким алгоритмом. На його основі запатентовано пристрій для телеметричної передачі імпульсної активності нейронів лабораторних тварин. Забезпечено широку смугу передачі даних та низьку енергоємність з високим відношенням сигнал/шум. Бездротова система складається із портативного мобільного передавача, стаціонарного приймача, АЦП, комп'ютера та програмного забезпечення. Канал телеметричної передачі даних характеризується наступними параметрами: несуча частота 405 МГц, енергоспоживання 12 мВт, частота дискретизації 30 кГц, маса передавача 52 г, час роботи в автономному режимі 20 годин, радіус дії 1,5 м. Результати. В умовах гострого і хронічного експерименту на дорослих білих щурах здійснено позаклітинну реєстрацію імпульсної активності нейронів моторної кори. Корисний сигнал характеризується такими параметрами: співвідношення сигнал/шум 40дБ, рівень міжканального згасання -40дБ, полоса пропускання на канал 2,5 кГц, що відповідає кращим світовим аналогам. Висновок. Запропонований принцип та створена на його базі діюча модель підтвердили ефективність оригінальної телеметричної системи. Окрім нейронографії, пристрій може використовуватись для бездротового запису електроенцефалограм, електрокардіограм, електроокулограм, тонограм, пульсограм, пневмограм і т.д. у багатоканальному режимі.

Ключові слова: телеметрична система, багатоканальний запис біопотенціалів, щури

Вступ

Використання кабельних систем для дослідження фізіологічних показників у хронічному експерименті має свої обмеження [1]. Це пов'язано із порушенням таких умов як вільна поведінка тварин, неможливість проведення досліджень у лабіринтах, тунелях, закритих камерах, у стані сну, а також моніторингу параметрів організму протягом доби. Вирішення цих методичних проблем забезпечується використанням бездротових, телеметричних систем передачі даних від об'єкта спостереження до реєструючої

апаратури. На цьому шляху технічні засоби пройшли значний шлях еволюції і використовують найсучасніші досягнення науки: оптичну систему передачі даних [2], передачу аналогових даних в радіочастотному діапазоні [3,4], цифрові бездротові технології IrDA, WLAN, Bluetooth [5,6,7]. Кожен із запропонованих способів має свої переваги і недоліки, вибір способу обумовлений експериментальними завданнями.

Більш просто реалізуються технічні засоби передачі параметрів організму, зміна яких відбувається відносно повільно: фізіологічні процеси в

* Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи "Встановлення закономірностей взаємодії структур головного мозку при керуванні рухами" (№ держреєстрації: 0108V008672), що виконується в лабораторії експериментальної нейрофізіології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

міокарді (у вигляді електрокардіографії, фонокардіографії) [8,9], сумарний електричний потенціал мозку (електроенцефалографія і електрокортикографія) [10], електроміографія [11] та інші. Набагато складніше зареєструвати та провести аналіз швидкоплинних процесів (що відбуваються протягом мілісекунд), наприклад, імпульсну активність нейронів. На цьому шляху деякими закордонними нейрофізіологічними лабораторіями зроблені перші успішні кроки [4,7,12].

Повний комплект такої апаратури, куди входять не тільки апарати, а й прикладне програмне забезпечення, яке адаптоване до вимог дослідницької лабораторії, недосяжні для широкого кола дослідників через високу вартість. В нашій країні медико-біологічні портативні телеметричні системи не розроблялись, навіть стаціонарні лабораторні підсилювачі припинили виготовляти разом із закриттям спеціалізованих майстерень при Інституті фізіології ім. О.О. Богомольця більш ніж 20 років тому. У зв'язку із вищевикладеним, ми поставили перед собою наступну мету: створити програмно-апаратний комплекс для телеметричної реєстрації імпульсної активності нейронів у щурів в умовах вільної поведінки. Для виконання поставленої мети нами сформульовано наступні завдання: 1. розробити технічний алгоритм апаратного комплексу для реєстрації біопотенціалів, їх підсилення, кодування, передачі, прийому, декодування, аналогово-цифрового перетворення та запису сигналу; 2. на основі алгоритму виготовити багатоканальну діючу модель приймально-передаючого комплексу; 3. створити прикладне програмне забезпечення для збереження цифрового сигналу, його відтворення та обробки.

Матеріали і методи

При створенні оригінального алгоритму ми вибрали аналог [4], найбільш близький за своїми параметрами до нашої розробки. Аналіз технічних рішень аналога встановив наступне. Невдало побудований вхідний каскад підсилювача. Для узгодження мікроелектрода з пристроєм реєстрації, вибрано польовий транзистор з ізольованим затвором. Як відомо, підзатворний діелектрик його має набагато більше шумів на низьких частотах ніж, наприклад, кремнієвий дифузійно-планарний польовий транзистор на основі р-п переходу і каналом р-типу. Невдало вибраний спосіб кодування сигналу: аналоговий сигнал перетворюється в цифровий вигляд, а потім навпаки. Відомо що, цифрові сигнали більш стабільні при їх обробці. Але при низькому рівні вхідного потенціалу (від одного мікрівольта і потужності в десятки мікроват) спотворення, які вносять цифрові пристрої, повністю нівелюють їх переваги. З іншого боку, щоб робити такі перетворення, потрібна додаткова енергія - плата за технологічне розширення частотного діапазону.

Нами запропоновано і запатентовано "Пристрій для телеметричної передачі імпульсної ак-

тивності нейронів" [13], алгоритм роботи якого подано на рис. 1. Сигнал з мікроелектроду подається на вхід попереднього підсилювача (1), поступає на сигнальний вхід частотного модулятора (2), на другий вхід якого подається опорна частота від генератора (3). В частотному модуляторі відбувається девіація цієї частоти по сигнальному закону, виділяється основна гармоніка, яка переходить до підсилювача радіочастоти (4). Після цього сигнал передається на випромінювач (5), транслюється до приймача (6), де виконується виділення і додаткове підсилення корисного сигналу.

Для реалізації даного способу пропонується мікропотужний та малогабаритний пристрій, який виготовляється з використанням технології гібридних інтегральних мікросхем (ГІС). В нашій розробці запроваджено кілька удосконалень, які суттєво відрізняються від аналога. Корисний сигнал передається за допомогою радіохвиль в частотному УКХ (ультра-короткохвильовому) – дециметровому діапазоні. Алгоритм перетворень простий, відсутня надлишковість функціональних пристроїв, а робота вузлів передавача здійснюється в спеціальних допорогових режимах із мікроспоживаннями енергії. Усунені джерела апаратного шуму: не використовуються перетворення, які б могли розширити частотний спектр радіозавад; не використовуються активні та пасивні прилади з великим коефіцієнтом низькочастотних шумів. Завдяки ГІС-технології отримано можливість з великою щільністю укомплектувати розробку.

Наступним етапом розробки та впровадження телеметричної системи передачі імпульсної активності нейронів стала розробка багатоканального мікроелектрода та відповідно багатоканальної бездротової системи передачі даних. Коефіцієнт попереднього підсилення передавача складає не більше 100. Після підсилення вхідний сигнал ущільнюється в часі та транслюється завдяки частотній модуляції. Несуча частота збережена такою, яка була в одноканальній системі передачі даних [13]. Переданий сигнал приймається спеціальним приймачем оригінальної конструкції, в якому сигнал відновлюється, декодується, фільтрується та передається по восьми аналогових каналах на блок аналогоцифрового перетворювача зі смугою пропускання 2,5 кГц на канал, та частотою дискретизації вищою в 16 разів від верхньої частоти відновленого сигналу.

Шість дорослих щурів-самців (300-400 г) лінії Вістар з віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України були використані на етапі перевірки і практичного втілення проекту. Утримання, операційні та післяопераційні маніпуляції здійснювались згідно із рекомендаціями та дозволом комітету біомедичної етики Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. В умовах кетамінового наркозу (200 мг/кг міжочеревинно), здійснювали фіксацію на рівні грудної клітки спеціального рюкзака (рис.

2), трепанацію черепа, введення у мозок мікроелектродів і фіксацію їх контактів на голові.

Результати та їх обговорення

Через 3-4 дні після операції починали хронічний експеримент. На рюкзак фіксувався переда-

вач, контактна група з'єднувалась із зовнішніми виходами електродів (рис. 3). Тварина поміщалась в експериментальний плексигласовий ящик, що знаходився всередині камери, екранованої від зовнішніх електромагнітних полів.

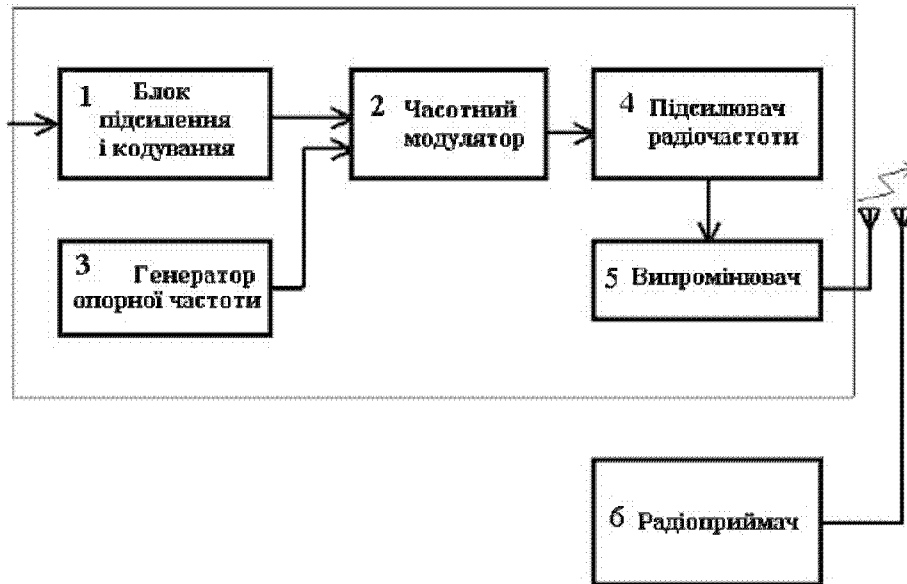


Рис. 1. Блок-схема принципу телеметричної передачі аналогових сигналів.

Отримані записи потенціалів дії нейронів (рис. 4) характеризуються високою якістю, із достатнім співвідношенням сигнал/шум та чіткою міжканальною диференціацією. Записи мають наступні параметри: перевищення корисного сигналу від фоновому шуму відбувалось на рівні до 20 дБ (максимум 40 дБ), мінімальні значення амплітуди потенціалів при реєстрації складали 30-50 мкВ, максимальні 400-900 мкВ. Особлива увага була звернена на міжканальну сепарацію сигналів. Згідно даних Chen et al. (2008), які

впроваджують телеметричну систему на базі Bluetooth, проблема міжканального розділення сигналів при багатоканальній трансляції є складним технологічним завданням. Отримані записи свідчать про те, що вибрана нами ширина робочої частотної полоси достатня для отримання корисних амплітудно-частотних характеристик нейрофізіологічних сигналів. А міжканальне згасання в -40 дБ достатнє для просторового аналізу потенціалів дії нейронів.

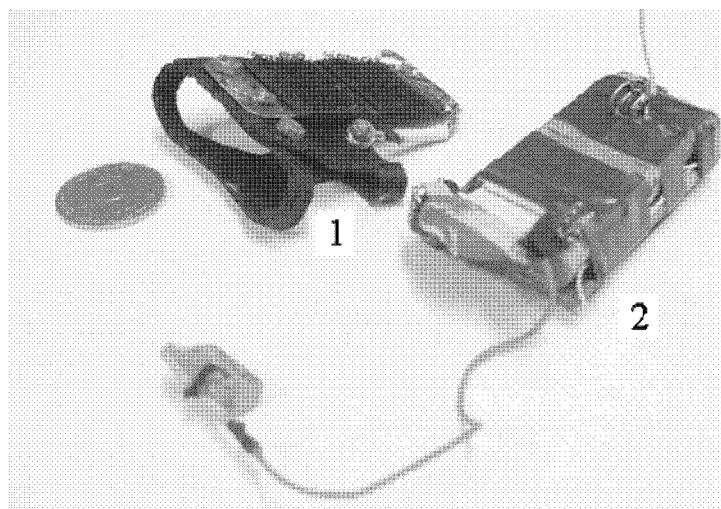


Рис. 2. Зовнішній вигляд мобільних елементів пристрою, які фіксують на піддослідній тварині: постійно – рюкзак (1) і тимчасово, на період експерименту – передавач (2).

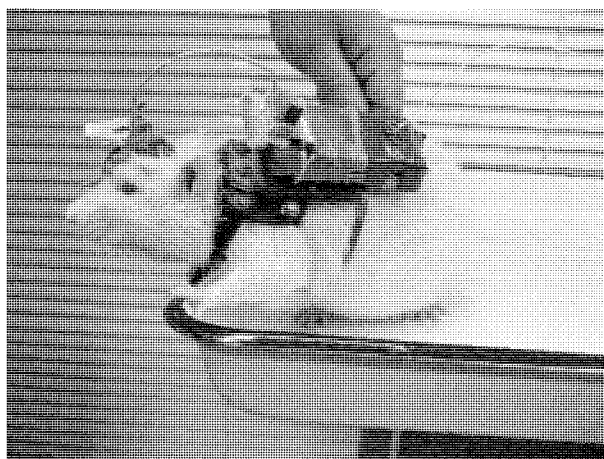


Рис. 3. Приклад використання восьмиканальної телеметричної системи для реєстрації імпульсної активності нейронів у лабораторного щура в умовах вільної поведінки.

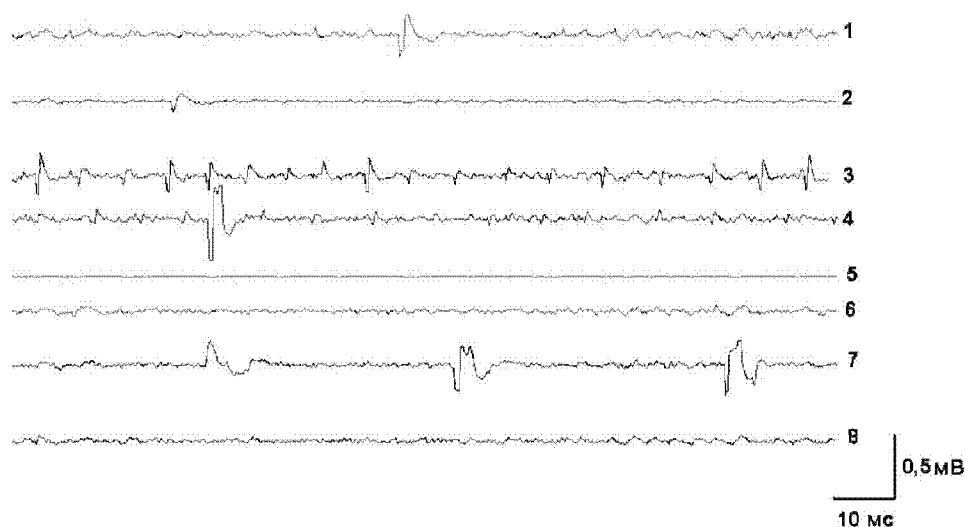


Рис. 4. Нейронограма - запис імпульсної активності нейронів. Аналогові сигнали від мікроелектордів передані безпроводним способом, перетворені у цифрову форму і зафіксовані по восьми (1-8) каналам.

Вибраний частотний діапазон (405 МГц) передачі даних не захищений від завад при роботі передавача на відкритому просторі. Випробувавши ряд підходів, нами було встановлено, що проблема вирішується двома способами: 1. розміщення передавача з лабораторною твариною у електромагнітно екранованій камері; 2. створення антени приймача з розподіленими у просторі елементами антенної решітки, що збільшує активну зону експериментальної камери.

Для оптимізації роботи передавача мобільного блоку та приймача слід вказати на правильність розташування антени приймача. При використанні звичайної стержневої антени приймача виникає ситуація коли лабораторна тварина з мобільним передавачем займає певну позицію, при якій виникає порушення трансляції сигналу навіть на малій відстані між антенами. Подібна проблема була вирішена використанням антени передавача без явно вираженої діаграми направленості та розподіленими у просторі елементами антенної решітки приймача, що забезпечи-

ло дальність завадостійкого зв'язку до 1,5 м.

Досить серйозною проблемою сучасних телеметричних систем є енергоспоживання мобільного блоку передавача, який знаходиться на тілі лабораторної тварини. У аналогічних розробках [4,7] даний показник складає 1,6 - 23 мВт на канал. Це досить високе значення, яке суттєво обмежує тривалість проведення хронічного експерименту та потребує частої заміни елементів живлення або підзарядки акумулятора. У нами розробленому пристрої енергоспоживання складає лише 1,5 мВт на канал, що при використанні сучасного елемента живлення (Li-іонний акумулятор ємністю 750 мА) суттєво подовжує тривалість автономної роботи мобільного блоку передавача, а відповідно і загальну тривалість хронічного експерименту. Причому слід зауважити, що час автономної роботи передавача не менше 20 год може бути суттєво подовжений шляхом використання більш сучасного акумулятора більшої ємності. У нашому випадку подібний підхід обмежений лише масою та розмірами самого

елемента живлення, адже маса передавача з аккумулятором склала 52 г, що становить 17 % від середньої маси лабораторної тварини, при 10 % маси передавача у аналога [7]. Тому планується використання з меншою масою.

Висновки

1. Створена нами восьмиканальна телеметрична система передачі аналогового сигналу у радіочастотному діапазоні є ефективною для хронічного експерименту із реєстрацією імпульсної активності нейронів у лабораторних тварин масою більше 300 г.

2. Недоліками запропонованої телеметричної системи можна вважати чутливість до сторонніх завад у дециметровому хвильовому діапазоні, хоча стійкість є досить високою. В подальших розробках необхідно зменшувати масу передавача, створити водонепроникний варіант приладу для використання у водному середовищі.

3. Запас технічних характеристик запропонованої системи та підключення різноманітних датчиків дозволяє використати її для високоякісної реєстрації багатьох інших процесів (наприклад, електроенцефалограми, електрокардіограми, електроокулограми, тонограми, пневмограми і т.д.) у багатоканальному режимі.

Література

1. Волошин М.Я. Электрофизиологические методы исследования головного мозга в эксперименте / М.Я. Волошин. - К. : Наукова думка, 1987. - 192 с.

2. Tsuchida Y. An Optical Telemetry System for Underwater Recording of Electromyogram and Neuronal Activity from Non-Tethered Crayfish / Y. Tsuchida, N. Hama, M. Takahata // J. Neurosci. Meth. - 2004. - V.137, №1. - P.103-109.
3. Hawley E. S. Telemetry System for Reliable Recording of Action Potentials from Freely Moving Rats / E. S. Hawley, E. L.Hargreaves, Kubie, [et al.] // Hippocampus. - 2002. - V.12, №4. - P.505-513.
4. Mohseni P. Wireless Multichannel Biopotential Recording Using an Integrated FM Telemetry Circuit / P. Mohseni, K. Najafi, S. Eliades, X. Wang // IEEE Transactions on Neural systems and Rehabilitation Engineering. - 2005. - V.13, №3. - P.263-271.
5. A Self-Calibrating Telemetry System for Measurement of Ventricular Pressure-Volume Relations in Conscious, Freely Moving Rats / Uemura, K., Kawada, T., Sugimachi, M., [et al.] // Amer. J. Physiol. Heart Circul. Physiol. -2004. - V.287, №6. - P.2906-2913.
6. Obeid I. A multichannel telemetry system for single unit neural recordings / I. Obeid, M. A. Nicolelis, P. D. Wolf // J. Neurosci. Meth. - 2004. - V.133. - P.33-38.
7. Chen H.-Y. Wireless Telemetry System For Single-Unit Recording In Rats Navigation / H.-Y. Chen, J.-S. Wu, C.-P. Li, J.-J. Chen // J. Chin. Instit. Engineers. - 2008. - V.31, №3. - P.449-458.
8. Fryer T. B. A multichannel implantable telemetry system for flow, pressure, and ECG measurements / T. B. Fryer, H. Sandler, W. Freund [et al.] // J. Appl. Physiol. - 1975. - V.39, №2. - P.318-326.
9. Filshie J. H. Radiotelemetry of avian electrocardiogram / J. H. Filshie, I. J. H. Duncan, and J. S. B. Clark // Med. Biol. Eng. Comput. - 1980. - V.18. - P.633-637.
10. Wang X. On cortical coding of vocal communication sounds in primates / X. Wang // Proc. Natl. Acad. Sci. - 2000. - V.97. - P.11843-11849.
11. Steyaert M. A low-power portable telemetry system for eight-channel EMG measurements / M. Steyaert, S. Gogaert, T. Van Nuland, and W. Sansen // Proc. Annu. Int. IEEE-EMBS Conf. - 1991. - V.13. - P.1711-1712.
12. Nieder A. Miniature stereo radio transmitter for simultaneous recording of multiple single-neuron signals from behaving owls / A. Nieder // J. Neurosci. Meth. - 2000. - V. 101. - P.157-164.
13. Пат. 15653 UA, МПК А61В 5/04. Пристрій для телеметричної передачі імпульсної активності нейронів / Мороз В.М., Чечель В.В., Власенко О.В., Рокунець І.Л., Йолтухівський М.В. (UA); Вінницький національний медичний університет ім М.І. Пирогова (UA). - № u2005 12762; Заяв. 2005.12.29; Опубл. 2006.07.17, Бюл. № 7.

Реферат

ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКАЯ ВОСЬМИКАНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПЕРЕДАЧИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Власенко О.В., Рокунець И.Л., Чечель В.В.

Ключевые слова: телеметрическая система, многоканальная запись биопотенциалов, крысы

Целью нашей работы было создание многоканальной беспроводной системы записи биопотенциалов лабораторных животных. Материалы и методы. Предложен новый принцип кодировки аналогового сигнала за счет временного уплотнения с шумостойким алгоритмом. На его основе запатентовано устройство для телеметрической передачи импульсной активности нейронов лабораторных животных. Обеспечена широкая полоса передачи данных и низкая энергоёмкость с высоким отношением сигнал/шум. Беспроводная система состоит из портативного мобильного передатчика, стационарного приемника, АЦП, компьютера. Канал телеметрической передачи данных характеризуется следующими параметрами: несущая частота 405 МГц, энергопотребление 12 мВт, частота дискретизации 30 кГц, масса передатчика 52 г, время работы в автономном режиме 20 часов, радиус действия 1,5 м. Результаты. В условиях острого и хронического эксперимента на взрослых белых крысах осуществлена внеклеточная регистрация импульсной активности нейронов моторной коры. Полезный сигнал характеризуется такими параметрами: соотношение сигнал/шум 40дБ, уровень межканального затухания -40дБ, полоса пропускания на канал 2,5 кГц, что отвечает лучшим мировым аналогам. Выводы. Предложенный принцип и созданная на его основе действующая модель подтвердили эффективность оригинальной телеметрической системы. Кроме нейронографии, прибор можно использовать для беспроводной записи электроэнцефалограммы, электрокардиограммы, электроокулограммы, тонограммы, пульсограммы, пневмограммы и т.д. в многоканальном режиме.

Summary

TELEMETRIC EIGHT-CHANNEL SYSTEM OF TRANSMISSION OF LABORATORY ANIMALS PHYSIOLOGICAL PARAMETERS

Vlasenko O. V., Rokunets I. L., Chechel V. V.

Key words: telemetric system, wireless multichannel biopotential recording, rats

Our work was aimed to create the multichannel wireless system of laboratory animals biopotential recording. Materials and methods. A new principle of analogous signal encoding due to the temporal compression with a noise resistant algorithm is offered. On its basis the device for the telemetric transmission of the neurons impulsive activity of laboratory animals has been patented. The wide band of data communication and the low power intensity with the high signal-to-noise ratio are provided. The wireless system consists of

the portable mobile transmitter, stationary receiver, analog-to-digital converter, computer. A telemetric data channel is characterized by the following parameters: carrier frequency 405 MHz, energy consumption 12 mW, discretization frequency 30 kHz, transmitter mass 52 g, working time in autonomous behavior 20 hours, range 1,5 m. Results. Under the conditions of acute and chronic experiment on adult white rats the extracellular registration of the motor cortex neurons impulsive activity has been carried out. A useful signal is characterized by the following parameters: signal-to-noise ratio 40 dB, interchannel extinction level -40 dB, throughput band per channel 2,5 kHz, and these characteristics show the best correlation with world analogues. Conclusions. Thus, the offered principle and operating model, created on its basis, have confirmed the efficiency of the original telemetric system. The device may be used not only for neurography, but for the wireless record of electroencephalogram, electrocardiogram, electrooculogram, tonogram, pulsogram, pneumogram etc.

УДК: 617–089:615.454.1:616.381-002

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНИТА С ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫМ ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДОРАСТВОРИМЫХ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

Воронков Д.Е.

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

Неудовлетворительные результаты хирургического лечения больных с перитонитом, заставляют клиницистов искать новые подходы к решению указанной задачи. Постоянно идет поиск новых растворов для санации брюшной полости. В основе предложений, применения тех или иных растворов для санации брюшной полости, первоначально не предназначенных для введения в брюшную полость, лежит убеждение в том, что «брюшная полость при разлитом гнойном перитоните – это большой гнойник («тотальный абсцесс» брюшной полости), который необходимо лечить по всем законам гнойной хирургии. Отталкиваясь от этого, мы в эксперименте применили водорастворимые мази при перитоните, при этом удалось снизить летальность лабораторных животных с 60% до 10%.

Ключевые слова: перитонит, лечение перитонита, водорастворимые мази.

Вступление

Перитонит в XXI в. не должен рассматриваться только, как воспаление брюшины, это общее заболевание организма, проявляющееся местными изменениями со стороны брюшины и кишечника, тяжелыми нарушениями его внутренней среды, проявляющееся синдромом системного воспалительного ответа, развитием полиорганной недостаточности, сепсиса и септического шока. Результаты его лечения не удовлетворяют клиницистов и достигают 33 - 86%.

В монографиях, посвященных проблеме острого перитонита, вышедших за последние десятилетия (Б.К. Щуркалин 2000, А.П. Радзиховский 2000, В.К. Гостищев 2002, В.С. Савельев 2006) подробно изложены основные принципы диагностики и лечения этого заболевания, в них отчетливо прослеживается тенденция к углубленному изучению механизмов развития острого перитонита. Однако эта проблема далека от исчерпывающего разрешения. Остается много спорных аспектов.

М. Киршнер в 1926г. разработал и обосновал основополагающие принципы лечения перитонита: «...ранняя операция, хирургическое удаление очага инфекции и санация брюшной полости...», который не утратили свою актуальность и сегодня.

По мнению большинства авторов, важнейшим звеном в комплексном лечении запущенных форм распространенного перитонита является санация брюшной полости, об эффективности

которой говорил в 1884 г. Mikulicz, от эффективности которой во многом зависит результат лечения (А.П. Радзиховский 2000, В.К. Гостищев 2002, В.С. Савельев 2004).

Недостаточно адекватное удаление перитонеального экссудата способно снизить результаты самых героических усилий в лечебном воздействии на последующих этапах. Прогрессирование эндогенной интоксикации в таком случае ведет к срыву системных и тканевых защитно-компенсаторных механизмов, появлению тяжелых метаболических расстройств во всех органах и тканях, переходу моноорганной (моносистемной) недостаточности в полиорганную (А. Nathens 1998, M Shein 2002).

Постоянно идет поиск новых более рациональных подходов к комплексному лечению острого распространенного перитонита (А.И. Струков 1987, В.С. Савельев 2004, В.В. Жебровский 2006), в большей степени это касается местного купирования процесса в брюшной полости.

При распространенных формах перитонита, несмотря на полноценное оперативное вмешательство и применение всего арсенала послеоперационной терапии с использованием всех методов активного ведения послеоперационного периода, летальность остается еще достаточно высокой, не приходится говорить о настоящем лечении перитонита, и требует изыскания новых, более совершенных и более эффективных методов местного лечения.

В основе всех предложений, применения тех

или иных растворов для санации брюшной полости, первоначально не предназначенных для введения в брюшную полость, а применяемых в гнойной хирургии; лежит убеждение в том, «брюшная полость при распространенном гнойном перитоните – это большой гнойник» («тотальный абсцесс» брюшной полости), который необходимо лечить и дренировать по всем законам гнойной хирургии (С.В. Иванов 1999, Л.Н. Бисенко 2002, Н.В. Ворнов 2005).

В изученной литературе описан внутрибрюшной опыт применения мазевых композиций при перитоните – водорастворимые (гидрофильные) мази левосин, левомиколь подогретые до 37°C (С. В. Иванов 1999, Л.Н. Бисенко 2002, Н.В. Ворнов 2005), 10% мазь «Пропес» (А.П. Радзиховский, О.Е. Бобров, А.А. Ткаченко 2000). Авторами не описывается научная обоснованность применения водорастворимых мазевых композиций для введения их в свободную брюшную полость, не указываются положительные и отрицательные действия той или иной мази на «неповрежденную» и «поврежденную» брюшную полость.

В последние годы практическая хирургия получила новые мази многокомпонентного действия, на водорастворимой основе, которые обладают сорбционным, обезболивающим, антимикробным, некролитическим действиями, оказывая комплексное действие на основные составляющие патогенеза гнойно – воспалительного процесса. Применение многокомпонентных водорастворимых мазей для купирования воспалительного процесса в гнойной хирургии имело положительный эффект. Они прошли экспериментальные и клинические исследования при различных гнойно-некротических процессах мягких тканей, при гнойно-некротических осложнениях панкреатита. Но при гнойном перитоните, исследований нет.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что данная проблема мало описана в современной литературе.

Материали и методы

Исследования проводились на белых крысах линии Вистар, средней массы 170 – 200г, с соблюдением принципов гуманного обращения с животными.

У всех животных в условиях воздушно-эфирного наркоза моделировался перитонит по методике А.В. Костырного. Кишечная трубка пересекается, ушивается проксимальный и дистальный отдел кишечной трубки. Формируется межкишечный анастомоз по типу «бок в бок». При чем 2/3 анастомоза формируется двухрядным узловатым швом, как это должно быть в идеале, а 1/3 – непрерывным швом. После конца лигатуры от непрерывной части анастомоза выводится на переднюю брюшную стенку подожно и фиксируется узловым швом. После завершения анастомоза последний окутывается

мобилизованной пряжей большого сальника, остальной сальник резецируется. В ограниченное пространство анастомоза устанавливается дренажная трубка, которая фиксируется узловым швом. Через 12 часов через трубчатый дренаж вводится экссудат, взятый на операции у больного с распространенным перитонитом при прободении кишечника. С этого момента у животного развивается абсцесс. На вторые сутки удаляется лигатура с линии анастомоза и лигатура фиксирующая дренаж и сам дренаж. С этого момента у животного происходит прорыв абсцесса в брюшную полость и развивается картина гнойного перитонита. «Спосіб моделювання абсцесу черевної порожнини з проривом його і розвитком розлитого фібринозно-гнійного перитониту» декларационный патент Украины № 2904 от 15.09.04. Бюл. №9,

Через сутки выполнялась релапаротомия, во время которой у всех животных обнаруживался разлитой гнойный перитонит. Первоначально брюшная полость санировалась 3% раствором перекиси водорода, после проводились многократные - до "чистой воды" (2-я группа - 10 крыс) промывания брюшной полости раствором фурациллина 1:5000. У животных 3-й группы (10 крыс) промывание брюшной полости проводилось аналогичными растворами, но с температурой 7-10°C, дополнительно в брюшную полость, для уменьшения и купирования воспалительного процесса вводилась, многокомпонентная водорастворимая мазь «Нитацид», подогретая до 30°C. В 1-ю группу (10 крыс) вошли животные, санацию которым осуществляли марлевыми тампонами.

Наблюдение за животными производилось каждые 6 часов. Погибшие животные вскрывались, а выжившие выводились из опыта на 1, 2, 3, 4, 5-е сутки.

Взятые на гистологическое исследование участки брюшины, печени, кишечной трубки, сальника окрашены гематоксилин эозином и подвергнуты световой микроскопии на микроскопе Olympus CX 45 Ув. 10x10.

В сравнении с другими методами лечения данный способ имеет существенные преимущества благодаря непосредственному лечебному влиянию на брюшину, а также на находящиеся в брюшной полости кровь, желчь, некротические массы, фибриновые пласты на брюшине, при неполном удалении которых значительно увеличивается способность флоры к пролиферации и становятся недоступными для нейтрофилов и макрофагам. Сравнивая гнойный перитонит с гнойной раной, наиболее целесообразным является применение мази второго поколения «Нитацид», которая обладает максимально выраженной осматической активностью, некролитическим, противовоспалительным, обезболивающим, противомикробным свойствами, действующая практически на всю флору, встречающуюся при гнойном перитоните. Компоненты

данной мази не оказывают местнораздражающего, аллергизирующего действия, не повреждают здоровые клетки, защищает ткани от вторичного инфицирования и образования на них очагов некроза. Таким образом, из выше изложенного можно высказать предположение, что при распространенном перитоните, который сравнивают с гнойным процессом мягких тканей, могут быть использованы многокомпонентные водорастворимые мази. На лабораторных животных изучено действие многокомпонентной водорастворимой мази 2-го поколения «Нитацид» на «неповрежденную» брюшную полость.

Результаты и их обсуждение

Изучено влияние водорастворимой мази «Нитацид» на париетальную и висцеральную брюшину, паренхиматозные органы и кишечную трубку. На секции макроскопически обнаружены тонкие единичные спайки, образование массивного спаечного процесса, инфильтратов не обнаружено. Гистологически при введении мази «Нитацид» в брюшную полость воспаления не обнаружено.

Животные 1-й (8 из 10) и 2-й (6 из 10) групп погибали на 2-4 сутки, при этом у всех обнаруживались послеоперационные осложнения и признаки продолжающегося перитонита – несостоятельность анастомоза, раздутые петли кишечника и кишечная непроходимость, отек и гиперемия брюшины, наличие выпота, спаечный процесс, внутрибрюшные абсцессы. Из 9 крыс 3-й группы выведены из опыта на 1, 2 сутки, явления перитонита отсутствовали.

Всем животным в послеоперационном периоде проводилась антибиотико монотерапия с использованием «Цефалепазона плюс» в расче 30 мг/кг 4 раза в день, дезинтоксикационная терапия включала реосорбилакт, трисоль, раствор Рингера, Крохалева, 5% глюкоза с цитофлавином 150 мг/кг сутки; реоглюман 10мл/кг сутки, 6% рефортан 20мл/кг сутки. Летальность в экспериментальных группах составила: в 1-й – 80%, во 2-й – 60%, в 3-й – 10%.

При гистологическом исследовании материала, взятого у животных 3-й группы, через 24 часа полунена следующая картина.

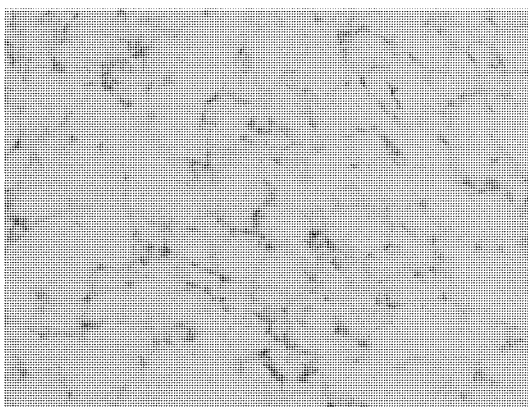


Фото 3 Сальник гематоксилин эозином, световая микроскопия, микроскоп Olympus CX 45 Ув. 10х10. Единичные очаги лейкоцитарной инфильтрации.

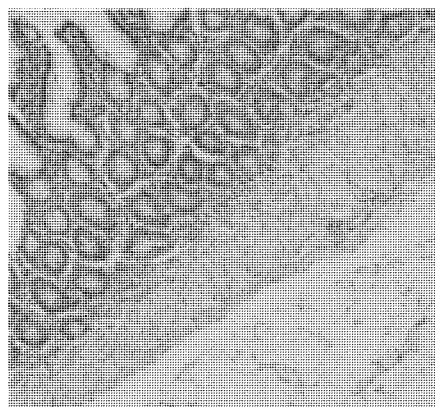


Фото 4

Кишечник гематоксилин эозином, электронная микроскопия, микроскоп Olympus CX 45 Ув. 10х10. Незначительная лейкоцитарная инфильтрация



Фото 3

Печень гематоксилин эозином, электронная микроскопия, микроскоп Olympus CX 45 Ув. 10х10. Незначительная лейкоцитарная инфильтрация на капсуле. В паренхиме изменений нет.

Выводы

1. Разработанная собственная модель гнойного перитонита в экспериментальных условиях позволила апробировать современные мазевые композиции для купирования воспалительного процесса.

2. Современная водорастворимая мазь «Нитацид-Дарница» не вызывает воспаления в брюшной полости и образования спаечного процесса.

3. При использовании для санации брюшной полости на завершающем этапе мази «Нитацид-Дарница» отмечено положительное влияние на купирование воспалительного процесса уже через 24 часа, и полное его купирование к третьим суткам раннего послеоперационного периода. Использование собственной методики лечения распространенного перитонита позволило снизить летальность в эксперименте с 60% до 10%.

4. Полученные результаты экспериментальных исследований позволили разработать и внедрить в клиническую практику способы лече-

ния распространенный перитонита. Декларационные патенты № 69519, № 7619.

Литература

1. Бисенко Л.Н. Неотложная хирургия груди и живота / Л.Н.Бисенко, П.Н.Зубарев // Спб.: Гиппократ, 2002. – 510 с.
2. Воронов Н.В. Лапаростомия при послеоперационном перитоните / Н.В.Воронов, Н.И.Стаценко // Харьковская хирургическая школа. – 2005. - № 1.1. - С.18-20.
3. Гостищев В.К. Перитонит / В.К.Гостищев, В.П.Сажин, А.П.Авдовенко. - М., 2002. – 240 с.
4. Жебровский В.В. Осложнения в хирургии живота / В.В.Жебровский. - М.: Медицина, 2006. - 445 с.
5. Иванов В.С. Лечение разлитого перитонита. Методические разработки для студентов старших курсов медвузов / В.С.Иванов. – Курск, 1999. – 30 с.
6. Перитонит: Практическое руководство / Под. ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. - М.: Литтерра, 2006. – 208 с.
7. Радзиховский А.П. Очерки хирургии перитонита / А.П.Радзиховский, О.Е.Бобров, В.Я.Найштетик. - К.: Феникс, 2000. – 156 с.
8. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / Савельев В.С. - М.: Триада. 2004. – 640 с.
9. Щуркалин Б.К. Гнойный перитонит / Б.К.Щуркалин. - М.: Два Мира Прин. 2000. - 222 с.
10. Nathens A.B. Tertiary Peritonitis Clinical features of a complex nosocomial infections / A.B.Nathens, O.D.Rotstein, J.C.Marshall // World J Surg., 1998. - №22. – P.158-163.

Реферат

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРИТОНИТУ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНИМ ЗАСТОСУВАННЯМ ВОДОРОЗЧИННИХ МАЗЕВИХ КОМПОЗИЦІЙ.

Воронков Д.Е.

Ключові слова: перитоніт, лікування перитоніту, водорозчинні мазі.

Незадовільні результати хірургічного лікування хворих з перитонітом, примушують клініцистів шукати нові підходи до вирішення вказаної задачі. Постійно іде пошук нових розчинів для санації черевної порожнини. В основі пропозицій застосування тих чи інших розчинів для санації черевної порожнини, першопочатково не призначених для введення у черевну порожнину, лежить переконання в тому, що «черевна порожнина при разлитому гнійному перитоніті – це великий гнійник («тотальний абсцес черевної порожнини)», який потрібно лікувати за всіма законами гнійної хірургії. Відштовкуючись від цього, ми в експерименті застосували водорозчинні мазі при перитоніті, при цьому вдалось знизити летальність лабораторних тварин з 60% до 10%.

Summary

EXPERIMENT TREATMENT OF PERITONITIS WITH INTRA-ABDOMINAL APPLICATION OF WATER – SOLUBLE UNGUENT COMPOSITIONS.

Voronkov D.Ye.

Keywords: peritonitis, treatment, water-soluble unguent.

Disappointing surgical outcomes in patients with peritonitis impel the clinicians to search new approaches in solving the problem. Incessant searching of new solutions for abdominal sanitation is being carried out. One or another solutions used for abdominal sanations which were not initially meant for intra-abdominal introduction relied on the conviction that abdominal cavity under the general purulent peritonitis was a large hot abscess, which should be treated following all the rules of contaminated surgery. Hence, in our trial we used water-soluble ointments in cases of peritonitis that resulted in the decrease in mortality among the test animals from 60% to 10%.

УДК 615.277.3+612.014.46 +616.316 +616-08 +543.544.942.2

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПІДЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРОСГЕЛЕМ

Геращенко С.Б., Дельцова О.І., Гвоздик І.М., Перцович В.М.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

В експерименті на 25 білих щурах вивчено ультрамікроскопічну структуру підщелепної слинної залози під впливом цисплатину (І група, внутрішньоочеревинно, 2 мг/кг маси, один раз на тиждень, 9 тижнів) і на 25 щурах при корекції ентеросгелем (ІІ група, 1,5 мл внутрішньошлунково щодня, 14 днів). Матеріал забирали на 3, 7, 14, 21 і 28 доби після останнього введення препарату. Під впливом цисплатину в glanduloцитах і капілярах підщелепної залози виникають значні дистрофічні зміни: набряк, відсутність секреторних гранул, дисоціація елементів гранулярної ендоплазматичної сітки, пошкодження мітохондрій. Від 3-ї до 14-ї доби ці зміни наростають, а від 14-ї до 28-ї – дещо ослаблюються (у мітохондріях з'являються кристи, а в цитоплазмі – секреторні гранули). При корекції ентеросгелем уже на 3-ю добу в мітохондріях контуруються короткі кристи, на 7-у добу – виявляються секреторні гранули звичайної будови, активується комплекс Гольджі, на 14-у добу – кількість мітохондрій і секреторних гранул збільшується; на 21-у добу морфо-функціональний стан glanduloцитів зазнає найвищого ступеня покращення, а на 28-у добу визначаються ознаки зриву адаптаційних процесів. У міжацинарній сполучній тканині в І групі тварин фібробласти проявляють більшу активність з утворенням потужних пучків колагенових волокон. У стінці капілярів виявляються ознаки ендотеліальної дисфункції – стоншення периферійних зон ендотеліоцитів, поява виростів на їхній люменальній поверхні, потовщення і розпушення базальної мембрани. У тварин ІІ групи ці зміни мають менший ступінь субмікроскопічних проявів.

Ключові слова: підщелепна залоза, ультрамікроскопія, цисплатин, ентеросгель.

Вступ

Цисплатин (ЦП) використовується в хіміотерапії численних злоякісних пухлин. Цей препарат впливає на ДНК клітини і через взаємодію з цитоплазматичними її компонентами викликає ЦП-індуковану смерть клітини. F.Yu et al. [1] зробили висновок, що ЦП індукує апоптичне пошкодження ядра. Ці події починаються з пошкодження сигналів трансдукції ДНК, що справляють кінцевий результат збільшення цитотоксичності, апоптозу і збільшення рівня платинації [2-4]. Пошкодження ДНК є головним моментом, що спричиняє антипроліферативний ефект ЦП, який, на думку A.Mandic et al. [5], є наріжним каменем протипухлинної терапії. При цьому доведено пряму дію ЦП на процеси самозбирання тубуліну. Тубулін може підлягати агрегації і унеможливорює процес роз'єднання хромосом під час мітозу, таким чином блокуючи поділ клітини в живих клітинах, що є прямим доказом ЦП-протипухлинної активності [6].

Відомо, що при антибластомній терапії часто виникають гострі і хронічні ускладнення в тканинах ротової порожнини і порушення нормальних взаємовідношень в їх функціональних процесах [7,8] на фоні недостатності слинних залоз часто з приєднанням інфекції (оральні мукозити) [9]. Тому важливим є вивчення морфофункціонального стану великих слинних залоз і, зокрема, підщелепної залози за умов впливу на неї одного з цитостатиків – ЦП та можливості корекції виниклих змін за допомогою ентеросорбентів.

Мета дослідження – вивчити ультраструктурні зміни підщелепної слинної залози під впливом ЦП та їх корекції ентеросгелем в експерименті.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 50 білих рандом-бредних щурах. Цисплатин (Цисплатин КМП) вводили 25 білим дорослим щурам внутрішньоочеревинно в дозі 2 мг/кг маси один раз на тиждень протягом 9 тижнів (І група). 25 тварин отримували Ентеросгель по 1,5 мл 50% водного розчину гідрогелю метилкремнієвої кислоти (0,7 г діючої речовини) внутрішньошлунково щодня, 14 днів після останнього введення цисплатину (ІІ група). Матеріал забирали на 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у і 28-у доби після останнього введення ЦП. 10 інтактних тварин служили контролем.

Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог Додатку 4 до “Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (Наказ МОЗ №755, 1977 р.). На кінець досліду тварин виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу і забирали шматочки підщелепної слинної залози для електронномікроскопічного дослідження і обробляли згідно загальноприйнятих методів із наступним вивченням в електронному мікроскопі ПЕМ-125К при прискорюючій напрузі 75 кВ з наступними фотографуванням при збільшенні відж 4000 до 16000 разів.

Результати і обговорення

У підщелепній залозі тварин І групи на 3-ю – 7-у доби після припинення введення ЦП ядра glanduloцитів мають, переважно, неправильну форму, із м'якими пластичними контурами. Перину-

* Робота виконується в Івано-Франківському національному медичному університеті згідно плану в межах НДР “Вивчення стану стоматологічного здоров'я населення західного регіону України та розробка пропозицій щодо його збереження і покращення” (№ держреєстрації 010U004631)

клеарний простір помірно розширений. Окремі ядра у стані каріопікнозу. У гландулоцитах цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, які розташовані в базальному полюсі клітини, плоскі і щільно упаковані. Ближче до центру клітини гіалоплазма має неоднакову щільність – осміофільні ділянки і світлі розташовуються поруч. У темних ідентифікуються секреторні гранули з нечіткими розмитими контурами. В апікальному полюсі гландулоцитів виявляється розрідження цитоплазми, ознаки набряку і дисоціації елементів гранулярної ендоплазматичної сітки з утворенням багатопластинчастих систем. Місцями гранулярна ендоплазматична сітка представлена округлими цистернами, на зовнішній поверхні яких прикріплені поодинокі рибосоми. У цитоплазмі гландулоцитів спостерігаються поодинокі дрібні прозорі і великі ліпідні вакуолі. Мембранні структури мітохондрій не мають чіткості, їхній матрикс має помірну електронну щільність, кристи не ідентифікуються. Міжклітинні контакти зберігають свою ширину і не виявляють звужень чи розширень.

У сполучній тканині міжацинарних проміжків спостерігається помірний набряк. Фібробласти, макрофаги, плазмоцити не виявляють ознак порушення активності. У просвіті капілярів визначаються групи еритроцитів. Стінка капіляра контурується нечітко. У периферійних зонах ендотеліальні клітини містять невелику кількість органел і вакуолей. На їхній люменальній поверхні ідентифікуються невисокі вітрилоподібні відростки. Базальна поверхня ендотеліальних клітин гладка. Міжклітинні контакти щільно зімкнуті. Базальна мембрана розпущена і в окремих ділянках розширена.

На 14-у добу після останнього введення ЦП в цитоплазмі гландулоцитів ідентифікуються світлі секреторні гранули без оболонки, але часто з осміофільними включеннями. У мітохондріях матрикс має помірну електронну щільність, кристи не ідентифікуються. За даними N.M.Martins et al. [10], мітохондрії є критичною мішенню при ЦП-індукованій цитотоксичності, що зумовлена процесами з утворення оксиду азоту. У подальшому нерегульована транскрипція нейронної оксид-синтетази має пряму дію на цитоскелет клітин і апоптоз. При цьому її пригнічення викликає смерть клітини і дезорганізацію компонентів цитоскелета. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки плоскі і на їхній поверхні виявляється мала кількість прикріплених рибосом. Міжклітинні контакти зберігають свою будову. У просвіті капілярів виявляються еритроцитарні слідки. В ендотеліоцитах ідентифікуються органили в помірній кількості – мітохондрії з нечітко окресленими кристами і внутрішньою мітохондріальною мембраною; вакуолі середніх розмірів і мікропіноцитозні пухирці. У фібробластах зі сполучної тканини міжацинарних проміжків спостерігаються великі і дрібні вакуолі.

21-а доба характеризується подальшими змі-

нами в цитоплазмі гландулоцитів підщелепної залози. Їх ядра мають численні інвагінації а перинуклеарний простір - нормальну ширину. У мітохондріях - дифузна гомогенізація матрикса і крист мітохондрій, деформація і набуття ними різко окреслених рис із кутними випинами, що, за класичними уявленнями, свідчить за їхні токсичні зміни [11]. Крім того, у цитоплазмі наявні дрібні секреторні гранули з осміофільним вмістом і з мутним світлим вмістом, причиною появи яких може бути тривале порушення білкового метаболізму. На гранулярній ендоплазматичній сітці рибосом стало більше і вони розташовані нерівномірно. На тлі дрібної вакуолізації цитоплазми виокремлюються поодинокі автофагосоми.

Наші результати підтверджують думку вчених про те, що одним із механізмів цисплатинової клітинної цитотоксичності є мітохондріоасоційоване пошкодження клітини [12]. ЦП змінює потенціал мембрани мітохондрій і зменшує кількість цитохрому С, який вивільняється з мітохондрій [13]. Такі взаємодії між ЦП і мітохондріями можуть мати місце не тільки в клітинах пухлин, але й клітинах інших непошкоджених пухлиною тканинах, що має значення в оцінці їх побічної дії при застосуванні ЦП [14]. Мітохондрії можуть бути центральними станціями в каспазопосередкованому шляху цитотоксичних ефектів антибластомних препаратів [15]. Іншою мішенню в апоптозному шляху стає ендоплазматична сітка, яка перебуває при цьому в стані стресу [16].

У міжацинарних проміжках зберігається набряк сполучної тканини. У цитоплазмі ендотеліоцитів капілярів відбувається поліпшення з появою в цитоплазмі мітохондрій з короткими кристами, гладкої ендоплазматичної сітки, вакуолей, мікропіноцитозних везикул. Міжклітинні контакти щільно зімкнуті. Стан базальної мембрани нормалізується.

Із плином часу (28-а доба) в електронномікрокопічній картині цитоплазми гландулоцитів спостерігаються ознаки покращення їхнього стану: з'являються секреторні гранули нормального вигляду (хоча зберігаються секреторні гранули з пластівцеподібним і осміофільним вмістом); у мітохондріях матрикс просвітлюється і з'являються короткі кристи, спостерігаються "молоді" мітохондрії невеликих розмірів; у гранулярній ендоплазматичній сітці збільшується кількість прикріплених рибосом; визначаються вільні рибосоми і полісоми, автофагосоми.

У тварин II групи, яким після припинення введення ЦП було проведено курс корекції ентеросгелем, на 3-ю добу у цитоплазмі базального полюса гландулоцитів спостерігаються численні сплюснені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, які на відміну від такого ж терміну в тварин I-ї групи, не мали схильності до сгрупування в окремі агрегати. Мітохондрії мають округлу форму, матрикс помірної електронної щільності з появою коротких крист. Виявляються

ознаки підвищеної активності пластинчастого апарату Гольджі. В апікальному полюсі ознаки дрібновакуольної дистрофії і збільшення кількості вільних рибосом і полісом. Навколо ядра спостерігаються розширені округлі цистерни гладкої ендоплазматичної сітки, деякі з яких пов'язані з перинуклеарним простором. В ядрі визначаються неглибокі інвагінації і місцями периферійна конденсація хроматину.

На 7-у добу корекції ентеросгелем мітохондрії проявляють ознаки поступового відновлення будови – їх кристи довші, а у внутрішній мітохондріальній мембрані чітко окреслюються все довші ділянки з нормальною будовою. У цитоплазмі ідентифікуються лізосоми, цистерни гладкої і гранулярної ендоплазматичної сітки, невелика кількість секреторних гранул з осміофільною зернистістю і округлі гранули без зернистості. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки представлені плоскими вигнутими утворами, часто локалізованими біля мітохондрій. У цитоплазмі – дрібні прозорі вакуолі. У міжклеточній ділянках спостерігаються фіброласти, цистерни ендоплазматичної сітки яких з ознаками підвищеної активності. Стінка капілярів на поперечному перерізі тонка. У просвіті виявляються окремі еритроцити. Люменальна поверхня ендотеліоцитів містить невеликі парусоподібні відростки. Трапляються макрофаги з бобоподібним ядром, м'якими випинами цитоплазми і наявністю автофагосом у цитоплазмі. У периферійних зонах ендотеліоцитів прослідковуються фенестри. Базальна мембрана тонка.

У наступний термін дослідження – 14-а доба (останнє введення ентеросгелю) – у гландулоцитах збільшується кількість секреторних гранул звичайного вигляду і мітохондрій із локусами чіткої внутрішньої мітохондріальної мембрани, кристами, помірно осміофільним матриксом. Водночас наявні численні плоскі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки і комплекс Гольджі в стані високої активності. У міжклеточній ділянці у просвіті капілярів еритроцити лежать вільно, не торкаючись люменальної поверхні. Периферійна зона ендотеліоцитів тонка з незначною кількістю мікропіноцитозних пухирців. Люменальна і базальна плазмолема гладкі. У зоні органел ендотеліоцитів спостерігається помірне число органел загального призначення. У цих же ділянках виявляються потужні пучки колагенових волокон.

На 21-у добу спостерігається подальше покращення стану гландулоцитів: в їхній цитоплазмі виявляються мітохондрії звичайної будови, з чіткими довгими кристами і матриксом помірно електронної щільності. У цитоплазмі ідентифікуються поодинокі плоскі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, помірна кількість секреторних вакуолей, поодинокі автофагосом, компоненти комплексу Гольджі у стані підвищеної активності. Ядра гландулоцитів мають округлу форму, з інвагінаціями невеликої глибини. Пе-

ринуклеарний простір помірно розширений.

Через 2 тижні після припинення введення ентеросгелю (28-а доба) у гландулоцитах наявні темні і світлі секреторні гранули, поодинокі ліпідні вакуолі, вільні рибосоми і полісоми. Скупчення плоских цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки відсутні. У мітохондріях чітко контуруються кристи і внутрішня мітохондріальна мембрана. Пластинчастий комплекс Гольджі в активному стані з розширеними цистернами. У цитоплазмі трапляються локальні ділянки набряку, прозорі вакуолі великих, середніх і малих розмірів. Тобто, у гландулоцитах спостерігаються різні картини – від помірних дистрофічних до відновних. У міжклеточній сполучній тканині ідентифікуються макрофаги, в яких вирізняються великі автофагосом, лізосоми і округлі цистерни гладкої ендоплазматичної сітки. Фіброласти характеризуються помірною активністю. Просвіт вільний від формених елементів крові. Стінка капілярів тонка. На люменальній поверхні збереглися незначні за висотою і кількістю відростки. Базальна мембрана тонка.

Висновки

1. У динаміці експерименту у тварин I групи під впливом цисплатину в гландулоцитах підщелепної слинної залози виявлено дистрофічні зміни – неоднакову щільність гіалоплазми, набряк, нечіткість контурів секреторних гранул і їх відсутність, дисоціація елементів гранулярної ендоплазматичної сітки з утворенням багатопластинчастих систем, поодинокі ліпідні вакуолі, втрата чіткості мембранних структур мітохондрій і відсутність крист. Від 3-ї до 14-ї доби ці зміни нарастають, а від 14-ї до 28-ї – дещо ослаблюються (у мітохондріях з'являються кристи, а в цитоплазмі – секреторні гранули).

2. При корекції ентеросгелем виниклих цитотоксичних проявів уже на 3-ї добу в мітохондріях контуруються короткі кристи, на 7-у добу – виявляються секреторні гранули звичайної будови, активується комплекс Гольджі, на 14-у добу – кількість мітохондрій і секреторних гранул збільшується; на 21-у добу морфо-функціональний стан гландулоцитів зазнає найвищого ступеня покращення, а на 28-у добу визначаються ознаки зриву адаптаційних процесів.

3. У міжклеточній сполучній тканині в I групі тварин фіброласти проявляють більшу активність з утворенням потужних пучків колагенових волокон. У стінці капілярів виявляються ознаки ендотеліальної дисфункції – стоншення периферійних зон ендотеліоцитів, поява виростів на їхній люменальній поверхні, потовщення і розпушення базальної мембрани. У тварин 2-ї групи ці зміни мають менший ступінь субмікроскопічних проявів.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення пошкоджень гландулоцитів підщелепної слинної залози під впливом цисплатину

та їх корекції ентeросгелем допоможуть стоматологам і онкологам розпізнати ранні прояви побічної дії цього цитостатика і попередити їх розвиток.

Література

1. Yu F. Cytoplasmic initiation of cisplatin cytotoxicity / F.Yu, J.Megyesi, P.M.Price // *Am. J. Physiol. Renal physiol.* – 2008. – V.295, №1. – P.44-52.
2. Fuertes M.A. Cisplatin biochemical mechanism of action: from cytotoxicity to induction of cell death through interconnections between apoptotic and necrotic pathways / M.A.Fuertes, J.Castillab, C.Alonso [et al.] // *Curr.Med. Chem.* – 2003. – V.10, №3. – P.257-266.
3. Fischel M.L. Role of glutathione and nucleotide excision repair in modulation of cisplatin activity with O6-benzylguanine / M.L.Fischel, M.P.Gamcsik, S.M.Delaney [et al.] // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2005. – V.55, №4. – P.333-342.
4. Lu Q.B. Electron transfer reaction mechanism of cisplatin with DNA at the molecular level / Q.B.Lu, S.Kalantari, C.R.Wang // *Mol. Pharm.* – 2007. – V.4, №4. – P.624-628.
5. Mandic A. Cisplatin induces endoplasmic reticulum stress and nucleus-independent apoptic signaling / A.Mandic, J.Hansson, S.Linder [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2003. – V.278, №11. – P.9100-9106.
6. Tulub A.A. Cisplatin stops tubulin assembly into microtubules. A new insight into the mechanism of antitumor activity of platinum complexes / A.A.Tulub, V.E.Stefanov // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2001. – V.28, №3. – P.191-198.
7. Sonis S.T. Oral complications of cancer therapy / S.T.Sonis, E.G.Fey // *Oncology (Williston Park).* – 2002. – V.16. – P.680-686.
8. Rojas de Morales T. pH and salivary sodium bicarbonate during the administration protocol for methotrexate in children with leukemia // T. Rojas de Morales, R.Navas, N.Viera [et al.] // *Med. Oral Pathol. Oral Cir. Bucal.* – 2007. – V.12. – P.435-439.
9. Бобров А.П. Изменения слизистой оболочки полости рта у онкологических больных на фоне проводимой химиотерапии (обзор литературы) / А.П.Бобров, Т.Б.Ткаченко // *Стоматология.* – 2006. – №6. – С.70-73.
10. Martins N.M. Cisplatin induces mitochondrial oxidative stress with resultant energetic metabolism impairment, membrane rigidification and apoptosis in rat liver / N.M.Martins, N.A.Santos, C.Curti [et al.] // *J.Appl.Toxicol.* – 2008. – V.28, №3. – P.337-344.
11. Серов В.В. Ультраструктурная патология / В.В.Серов, В.С.Пауков. – М.: Медицина, 1975. – 432 с.
12. Hiram M. Characterization of mitochondria in cisplatin-resistant human ovarian carcinoma cells / M.Hiram, S.Isonishi, M.Yasuda [et al.] // *Oncol.Rep.* – 2006. – V.16, №5. – P.997-1002.
13. Wang P. Role of death receptor and mitochondrial pathways in conventional chemotherapy drug induction of apoptosis / P.Wang, J.H.Song, D.K.Song [et al.] // *Cell Signal.* – 2006. – V.18, №9. – P.1528-1535.
14. Cullen K.J. Mitochondria as a critical target of the chemotherapeutic agent cisplatin in head and neck cancer / K.J. Cullen, Z.Yang, L.Schumaker [et al.] // *J.Bioenerg. Biomembr.* – 2007. – V.39, №1. – P.43-50.
15. Bottone M.G. Cell proliferation, apoptosis and mitochondrial damage in rat B50 neuronal cells after cisplatin treatment / M.G.Bottone, C.Soldani, P.Veneroni [et al.] // *Cell Prolif.* – 2008. – V.41, №3. – P.506-520.
16. Rabik C.A. Enhancement of cisplatin [cis-diammine dichloroplatinum (II)] cytotoxicity by O6-benzylguanine involves endoplasmic reticulum stress // C.A.Rabik, M.L.Fishel, J.L.Holleran [et al.] // *J.Pharmacol. Exp. Ther.* – 2008. – V.327, №2. – P.442-452.

Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИСПЛАТИНА И ИХ КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРОСГЕЛЕМ

Геращенко С.Б., Дельцова Е.И., Гвоздик И.М., Перцович В.Н.

Ключевые слова: подчелюстная железа, ультрамикроскопия, цисплатин, энтeросгель.

В эксперименте на 25 белых крысах изучена ультрамикроскопическая структура подчелюстной железы под влиянием цисплатина (I группа, внутрибрюшинно, 2 мг/кг массы, один раз в неделю, 9 недель) и на 25 крысах при коррекции энтeросгелем (II группа, по 1,5 мл внутримышечно каждый день, 14 дней). Материал забирали на 3, 7, 14, 21 и 28 сут после введения цисплатина. Под влиянием цисплатина в glanduloцитах и капиллярах подчелюстной железы возникают выраженные дистрофические изменения: отек, отсутствие секреторных гранул, диссоциация элементов гранулярной эндоплазматической сети, нарушение митохондрий. От 3 до 14 сут эти изменения нарастают, а от 14 до 28 – несколько ослабевают (в митохондриях появляются кристы, а в цитоплазме – секреторные гранулы). При коррекции энтeросгелем уже на 3 сут в митохондриях контурируются короткие кристы, на 7 сут – выявляются секреторные гранулы обычного строения, активируется комплекс Гольджи, на 14 сут – количество митохондрий и секреторных гранул увеличивается; на 21 сут морфо-функциональное состояние glanduloцитов имеет наивысшую степень улучшения, а на 28 сут определяются признаки срыва адаптационных процессов. В межклеточной соединительной ткани в I группе животных фибробласты проявляют более высокую активность с образованием мощных пучков коллагеновых волокон. В стенке капилляров выявляются признаки эндотелиальной дисфункции – истончение периферических зон эндотелиоцитов, появление выростов на их люменальной поверхности, утолщение и разрыхление базальной мембраны. У животных II группы эти изменения субмикроскопически менее выражены.

Summary

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND UNDER THE INFLUENCE OF CISPLATIN AND THEIR CORRECTION BY ENTEROSGEL

Geraschenko S.B., Deltsova O.I., Gvozdk I.M., Percovitch V.M.

Key words: submandibular salivary gland, ultramicroscopy, cisplatin, enterosgel.

The ultramicroscopic structure of submandibular salivary gland was studied in the experiments on 25 white rats under cisplatin administration (I group: cisplatin was injected intraperitoneally, 2 mg/kg body wt weekly for 9 weeks) and on 25 white rats under enterosgel administration (II group: 1,5 ml daily intragastrically for 14 days since the last injection of cisplatin). 10 intact animals constituted control group. Materials were taken and observed on the 3rd, 7th, 14th, 21st, and 28th days after cisplatin introduction. Under the influence of cisplatin marked dystrophic changes in glandulocytes and capillaries of submandibular gland were detected as edema, the absence of secretory granules, dissociation of elements of rough endoplasmic reticulum, mitochondrial disturbances. From 3rd to 14th days these above mentioned changes increase, and from 14th to 28th – slightly reduce (in mitochondrion cristae appear, in cytoplasm secretory granule appear). Under the correction by enterosgel on the 3rd day short cristae are countered in mitochondrion; on the 7th day – sec-

retory granules have their normal structure, Golgi complex make more active; on 14th day – the number of mitochondrion and secretory granules increases; on the 21st days morphological and functional state of glandulocytes has the highest degree of improvement, but on the 28th day some failures in adaptation processes could be seen. The fibroblasts from interacinar connective tissue in animals of the I group are more active forming the powerful bunches of the collagen fibers. In the capillary walls the sings of endothelial dysfunction are observed reveal: peripheral zone of endotheliocytes becomes thinner, the shoots appear on the luminal surface. The basal membrane becomes thick and loose. These submicroscopic changes are less marked in rats of the second group.

УДК [615 : 616 - 092.9] : 378. 14

ГУМАННІ АЛЬТЕРНАТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В СУЧАСНОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ФАРМАКОЛОГІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дев'яткіна Т.О., Колот Е.Г., Чечотіна С.Ю., Власова О.В.

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

На сьогодні перспективним є використання альтернативних підходів щодо проведення дослідів на тваринах у навчальному фармакологічному експерименті. Відеомодельовання, мультимедійне презентування, досліді in vitro, спостереження на студентах-добровольцях є гуманною альтернативою евтаназії тварин і експериментів, які супроводжуються відчуттям болю, що формує у студентів-медиків етичний світогляд і гуманне, бережливе відношення до світу тварин та навколишнього середовища.

Ключові слова: навчальний процес, фармакологічний експеримент, альтернативні технології, евтаназія тварин, больовий вплив.

Вступ

До недавніх часів вважалося, що стати хорошим медиком або біологом можна тільки завдяки проведенню дослідів на тваринах. Моральна сторона вівісекції не бралася до уваги. Нині число студентів, що вимагають альтернативу експериментам на тваринах, а також викладачів, які їх підтримують, кардинально збільшилося. Рух за гуманну освіту привів до того, що в більшості навчальних закладів світу експерименти на тваринах були замінені гуманними альтернативами. Ці сучасні інноваційні методи виявилися ефективнішими, якіснішими і такими, що відповідають вимогам сучасності про неприпустимість спричинення шкоди тваринам [4]. Більшість опублікованих академічних досліджень довели переваги альтернативного навчання перед вівісекцією. При цьому навчання відбувається в здоровішій психологічній обстановці, оскільки студентів не змушують поступатися їх етичними поглядами.

Питання про допустимість експериментів на тваринах є моральною проблемою в області взаємовідносин людини і тварин, яку людство намагається і не може доки вирішити. Сучасні представники медицини стверджують, що експериментування на тваринах є необхідним джерелом знань для медицини і без нього людство не зможе боротися з хворобами. Проте, експерименти на тваринах, що почалися близько 300 років тому, займають дуже незначний відрізок історії медицини, яка досягла значних успіхів у різні епохи, не користуючись експериментальними дослідженнями. У 1986 році Радою Європи була прийнята «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Strasbourg, 18.03.1986p.) [5].

Головна вимога при роботі з тваринами – зменшення болю. Жорстоким вважається виведення тварин із експерименту без застосування знеболюючих і наркозних засобів, що попереджають відчуття тваринами болю і страху. Забороняється евтаназія за допомогою міорелаксантів, електроструму, отрут; болісних ін'єкцій в ділянку серця, плеври. («Вопрос не в том: могут ли они думать? Или: могут ли они говорить? Но: могут ли они страдать?» І. Бентам).

Основна частина. На сьогодні перспективним є використання альтернативних підходів щодо проведення дослідів на тваринах у навчальному процесі. Альтернативи – освітні засоби або навчальні підходи, які замінюють використання тварин в експериментах, що заподіюють їм шкоду [2]. Переваги альтернатив полягають у наступному:

- альтернативні методи цікаві і легко запам'ятовуються (наприклад, віртуальна реальність, проведення експериментів на собі);
- вони дозволяють підібрати індивідуальний темп навчання;
- досліді на тваринах не завжди вдається відтворити, тоді як при використанні, наприклад, комп'ютерної програми, студент може повторити дослід кілька разів і за різних умов;
- альтернативні методи економічні. Багато з них недорого коштує, тоді як щорічні витрати на купівлю і утримання піддослідних тварин можуть бути дуже значними.

Типи альтернатив :

1. Моделі та імітуючі пристрої;
2. Фільми і відеофільми;
3. Мультимедійне комп'ютерне моделювання;
4. Експериментування студентів на самих собі;
5. Труп тварин, отримані з етичних джерел;
6. Клінічна практика;

7. Лабораторні роботи *in vitro*.

Моделі та імітуючі пристрої. До цього типу альтернатив відноситься цілий ряд розробок: від недорогих моделей і хірургічних тренажерів до комп'ютеризованих манекенів. Основні моделі можуть полегшити освоєння навичок поводження з тваринами без спричинення стресу тваринам і студентам.

Фільми і відеофільми. Як пасивний, але ефективний метод у процесі навчання, фільми і відеофільми можуть дати хороші початкові відомості і служити як добра візуальна альтернатива.

За останні декілька років різко зросли можливості, пов'язані з розвитком **комп'ютерного програмного забезпечення**, що сприяє ефективній освіті в області біологічних і медичних наук. Від візуального препарування, яке студенти можуть виконувати на екрані комп'ютера, до повної візуальної реальності комп'ютерного моделювання клінічної техніки з тривимірним і тактильним устаткуванням. Можливості обмежені тільки технічними і уявними межами. Навчання за допомогою комп'ютера припускає також велику глибину і широту досвіду навчання. Деякі програми включають віртуальні лабораторії з вибором різних експериментальних робіт. Інші програми можуть бути налагоджені викладачами з метою адаптації їх до ситуації і певної мети навчання. Студенти можуть також працювати у своєму власному темпі, повторювати частини вправ і використовувати допоміжний матеріал до тих пір, поки вони не будуть упевнені у своїх знаннях і навичках. Вони можуть бути настільки самостійними в процесі навчання, наскільки це дозволяє програма курсу навчання. Інноваційний характер нових технологічних розробок додає інтересу до процесу навчання студентів. Це особливо важливо у неформальному навчанні при оволодінні професіями, де інформаційні технології і комп'ютерні навички гратимуть важливу роль. Проте, скрізь, де це можливо, спілкування з людьми і живими тваринами повинне використовуватися як доповнення до комп'ютерного моделювання з тим, щоб технологічні досягнення залишалися потужним інструментом, а не альтернативою реальності.

Експериментування студентів на самих собі. Для студентів медичних факультетів важко переоцінити важливість практичної роботи з живими тваринами. Ефективне розуміння фізіологічних процесів може бути придбане завдяки, принаймні, деякому досвіду роботи з живим об'єктом. Студент, що дав згоду, є відмінним експериментальним об'єктом, і експериментування студентів на самих собі є нешкідливою, гуманною альтернативою. Людське тіло – це, звичайно, відповідний основний об'єкт для студентів-медиків, і експериментування на самих собі використовується в багатьох навчальних закладах як частина нормальної практики. Навчальний експеримент при вивченні фармакології – це

відтворення добре відомих патологічних станів, процесів, реакцій, ефектів лікарських засобів для закріплення і унаочнення теоретичних знань студентів, формування в них практичних навичок з експериментальної роботи та лабораторних досліджень. Тож, студенти-добровольці випробовують на собі теоретично визначену рефлексорну дію нашатирного спирту, в'язучу дію таніну на слизову оболонку рота при його полосканні, місцево-подразнюючу дію гірчичників, місцево-знеболюючу дію хлоретилу, вплив кофеїну на серцевий ритм. Особливу зацікавленість викликає проста і доступна методика визначення у студентів антиоксидантної забезпеченості організму і вплив на це аскорбінової кислоти. Безпосередня участь студентів у цих експериментах приносить їм задоволення і забезпечує якісне засвоєння матеріалу.

Групи тварин, отримані з етичних джерел. Приклади етичних джерел включають тварин, що померли природною смертю або в результаті нещасного випадку.

Клінічна практика. Вважається, що навчання студентів-медиків повинне супроводжуватися досвідом роботи з реальними пацієнтами, що особливо покращує навчання. "Проблемно-орієнтоване навчання", пов'язане з реальними клінічними випадками, також визнане як потужний освітній підхід. Ця ідея відтворюється в інститутах, де все ще використовують тварин для навчання людській медицині. І що особливо важливо, клінічна практика, як підхід в освіті, гарантує студентам участь у цілому процесі: від самої операції через післяопераційний догляд до одужання тварини. Це фокусує свідомість студента на принесенні користі тваринам, а саме, на зціленні, а не спричиненні шкоди.

Лабораторні роботи *in vitro*. Практичні роботи *in vitro* (експерименти на культурі клітин, з хімічними речовинами), швидше, ніж *in vivo* (експерименти на живому організмі) можуть дати студентам медичний досвід. Вивчення фундаментальної фармакології студентами пов'язано з участю у медико-біологічних експериментах. Більшість навчальних дослідів на кафедрах проводиться *in vitro* (з хімічними реактивами в пробірках), що наочно дозволяє студентами досліджувати фармакологічні властивості лікарських засобів, їх взаємодію між собою, побічні ефекти препаратів, дозозалежну дію ліків, допомагають студентам краще засвоїти місцеву та резорбтивну дію лікарських речовин, значення шляхів їх введення для прояву ефекту, допомагають зрозуміти принципи антидотної терапії. Організація навчального процесу включає демонстрацію дослідів як під час лекції, так і безпосередню участь студентів у проведенні експериментів на лабораторних заняттях. Як біологічні тест-системи найчастіше використовуються лабораторні щури, миші, жаби. Великою перевагою для вузу є наявність власного віварію, де містяться тварини згідно стандартних умов [1]. Усі експе-

риментальні дослідження (перелік лікарських речовин, приладів, обладнання, алгоритм досліду) включені в методичні вказівки згідно програми. Обов'язковим при проведенні експериментів є гуманне ставлення студентів до тварин, як один із факторів морального виховання майбутніх лікарів [3]. З позиції біоетики та гуманізації навчального процесу на кафедрі фармакології було переглянуто проведення низки дослідів, які завдають тваринам болю або іншого роду страждання. Так, на сьогодні повністю виключено з навчального процесу експерименти, які потребують проведення евтаназії тварин. У зв'язку з неможливістю використання речовин, які мають психотропну дію (невролептики, транквілізатори, антидепресанти, психостимулятори та інші), частина дослідів опрацьовується студентами теоретично. Цьому сприяє перегляд студентами навчальних відеофільмів, наприклад, «Профілактика адреналіном анафілактичного шоку, створеного у морської свинки», «Нейропаралітична дія нікотину у жаби», «Невролептична каталепсія у щура»; мультимедійні лекційні презентації, слайдові презентації.

Висновок

Тожі, такі обмеження в навчальних експериментах,

Реферат

ГУМАННЫЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Девяткина Т.А., Колот Э.Г., Чечотина С.Ю., Власова Е.В.

Ключевые слова: учебный процесс, фармакологический эксперимент, альтернативные технологии, эвтаназия животных, влияние боли.

Сегодня перспективным является использование альтернативных подходов в проведении исследований на животных в учебном фармакологическом эксперименте. Видео моделирование, мультимедийные презентации, опыты *in vitro*, исследования на студентах-добровольцах являются гуманной альтернативой эвтаназии животных и экспериментам, которые сопровождаются ощущением боли, что формирует у студентов-медиков этическое мировоззрение и гуманное, бережное отношение к животному миру и окружающей среде.

Summary

MORAL ALTERNATIVE TECHNOLOGIES IN PRESENT-DAY TRAINING PHARMACOLOGICAL EXPERIMENT

Deviatkina T.O., Kolot Ye.G., Tchechotina S.Yu., Vlasova O.V.

Key words: training process, pharmacological experiment, alternative technology, euthanasia of animals, pain effect.

Introduction into the training practice the alternative approaches on researches with animals in pharmacological experiment seems to be very promising. Videodesign, multimedia presentations, experiments *in vitro*, researches with volunteers are the moral alternative to euthanasia of animals and experiments which are accompanied by painful sensation. These approaches promote the development of students' ethic outlook and moral careful attitude to the animals and environment.

нтах, заміна їх у 60% випадках на відеодистанційні експерименти, диктуються стандартністю експериментальних ситуацій, розроблених і відпрацьованих на традиційних лабораторних тваринах, *in vitro*, враховуванням економічних чинників по утриманню лабораторних тварин, але, в більшій мірі, необхідністю формування у студентів гуманності та етичного світогляду. Таким чином, інновація сучасного навчального фармакологічного експерименту полягає в пропаганді гуманності та етичності в процесі навчання майбутніх лікарів.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К. : Авіценна, 2001. — 528 с.
2. Лукьянов А.С. Биотика. Альтернативы экспериментам на животных / Л.Л. Лукьянова, Н.М. Чернавская, С.Ф. Гилязов // М. : Изд-во МГУ, 1996. — 203 с.
3. Морозкина Т.С. Студент-медик не должен убивать. / Морозкина Т.С., Денисов С.Д. // Биотика на пороге III тысячелетия : Міжнар. симп. : Тези доп. — Харків : Вид-во ХНУ ім.В.Н. Каразіна, 2000. — 195 с.
4. Balcombe J. P. The use of animals in higher education: Problems, alternatives and recommendations. / J. P. Balcombe - Washington, DC : Humane Society Press. — 2000.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European, Strasbourg. - 1986. - №123. — 51 p.

616.833.58-001-085:57.012.4

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЙОГО ПОШКОДЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ НЕЙРОПЕПТИДНИХ ЗАСОБІВ

Демидчук А.С., Стеченко Л.О., Чайковський Ю.Б.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Київ

Метою даного дослідження було проведення порівняльного ультраструктурного аналізу периферійного нерва щурів за умов застосування нейропептидних засобів та без фармакотерапії через 3 тижні після його пошкодження. Дослідження проведене на білих щурах, які були поділені на три групи. Тваринам I, II та III груп відтворили експериментальну модель травми сідничого нерва. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакотерапія не проводилась. В другій групі щурам в післяопераційному періоді внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом 21 дня церебралізін у дозі 0,1 г/кг, тваринам третьої групи внутрішньоочеревинно вводили щоденно протягом трьох днів церебрал у дозі 0,1 г/кг. Досліджували ультраструктурну характеристику периферійного відрізка сідничого нерва через 3 тижні після пошкодження в трьох групах тварин за допомогою електронно-мікроскопічних методів. Проведене дослідження свідчить, що у тварин, яким проводили фармакологічну корекцію церебралом, процес регенерації сідничого нерва за умов його пошкодження протікає найефективніше.

Ключові слова: периферійний нерв, ультраструктура, регенерація, церебралізін, церебрал.

Вступ

Патологія периферійного відділу нервової системи є однією з найбільш розповсюджених в неврологічній практиці. Вона складає практично половину неврологічної захворюваності дорослих [1,2]. Спектр захворювань периферійної нервової системи дуже широкий [3,4]. Консервативні засоби фармакологічного лікування на первинних етапах реабілітації не призводять до повного відновлення втрачених функцій кінцівки [5]. Таким чином є доцільним продовжувати пошук фармакологічних засобів, що ефективно впливали б на ключові процеси регенерації травмованих периферійних нервів.

Метою дослідження було: провести порівняльний ультраструктурний аналіз периферійного нерва щурів без фармакотерапії та з застосуванням церебралізіну або церебралу через 3 тижні після його пошкодження.

Матеріали та методи

Експериментальні спостереження були проведені на 30 білих щурах вагою 150-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи:

Перша група – 10 щурів, тваринам виконувался оперативний доступ до лівого сідничого нерва, після чого нерв у ділянці середньої третини перетинався, здійснювався гемостаз і рана зшивалась наглухо. Потім, через 10 днів у цих же тварин проводилося повторне оперативне втручання, яке полягало в тому, що знаходилися кінці пересіченого нерва, освіжались і зшивались епіневральним швом.

Друга група - 10 щурів, яким була відтворена вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралізіну, який вводили з третьої доби щоденно протягом 21 дня.

Третя група - 10 щурів, яким була відтворена

вищевказана модель травми периферійного нерва за умов застосування церебралу, який вводили з третьої доби щоденно протягом трьох днів.

В післяопераційному періоді тваринам першої групи внутрішньоочеревинно вводили 0,9% фізіологічний розчин, тваринам другої групи внутрішньоочеревинно вводили церебралізін в дозі 0,1 г/кг, а тваринам третьої групи вводили церебрал в дозі 0,1 г/кг.

Матеріалом для дослідження були периферійні відділи ушкодженого сідничого нерва через 3 тижні після відтворення моделі травми периферійного нерва.

Матеріал фіксували 2,5 % глутаровим альдегідом на фосфатному буфері та обробляли за загальноприйнятою електронно-мікроскопічною методикою. Зрізи нервів були виготовлені на ультрамікромомі LKB-III. Зрізи було контрастовано уранілацетатом та азотнокислим свинцем. Ультратонкі зрізи продивлялись та фотографувались в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати досліджень та їх обговорення

Електронно-мікроскопічне дослідження травмованого сідничого нерву (дистального відрізка) показало наявність великої кількості нейтрофілів, еозинофілів, плазматичних клітин, базофілів та макрофагів, що є свідченням розвитку запальних процесів. Слід відмітити значне розширення каналців ендоплазматичної сітки плазматичних переповнених гама-глобулінами. Останнє вказує на розвиток аутоімунних процесів у ендоневрії. Підтвердженням цього є накопичення фагосом, залишкових тілець у цитоплазмі макрофагів. При цьому клітини фібробластичного ряду виявляються у досить активному стані, мають добре розвинені каналці ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі, велике світле ядро з перевагою транскрипційно активного еухроматину, довгі відростки цитоплазми, ото-

* Дана публікація має зв'язок з плановою науково-дослідною роботою «Вивчення нервової, імунної систем та серця за умов дії екзогенних та ендогенних факторів».

чені колагеновими волокнами. Вони щільно прилягають до кровоносних судин, обплітаючи клітини адвентиції. Кровоносні судини, як правило, розширені і переповнені форменими елементами крові. Особливо чітко це просліджується у посткапілярах. У дистальному відрізку пошкодженого сідничого нерва практично не виявляються нервові волокна як новоутворені, так і пошкоджені.

Застосування у якості лікувального засобу церебралізіну призводило до суттєвого зменшення вогнищ запалення і відповідно розширення судин та накопичення нейтрофілів, еозинофілів й інших формених елементів крові. Разом з тим у ендоневрії виявляються тканинні базофіли переповнені гранулами без пошкодження плазматичної мембрани, макрофаги або ж їх відростки з клітинним детритом. Вони знаходяться у розширених зонах міжклітинної речовини сполучної тканини, яка представлена переважно основною речовиною в оточенні невеликої кількості колагенових волокон. Складається враження про новоутворення проміжної речовини ендоневрію. Підтвердженням цього може бути незначна метакромазія цих ділянок, яка виявляється на напівтонких зрізах при забарвленні толуїдиновим синім. Звертає на себе увагу гетероморфність стану нейролемоцитів, частина яких ушкоджені, а інші навпаки збережені і знаходяться у активному стані. Вони мають добре збережену структуру. У таких клітинах велика кількість рибосом, каналців зернистої ендоплазматичної сітки, незмінні мітохондрії, активні ядра і такі клітини щільно прилягають до осьового циліндру.

У лімфоцитах, які мігрують у кровоносних судинах, зустрічається полярність змін ядер. З одного боку відсутня ядерна та плазматична оболонка, одночасно з іншого вони присутні. У просвіті судин виявляється клітинний детрит який, очевидно, таким чином виводиться з пошкоджених зон. Самі ж судини нерідко розширені, але внутрішнє вистелення зберігає свою структурну організацію.

Ядра ендотеліоцитів витягнутої форми з маргінально розміщеним хроматином і незначними інвагінаціями ядерної оболонки, що теж може підтверджувати розширеність судин. У цитоплазмі ендотелію представлені чисельні мітохондрії, ендоплазматична сітка та комплекс Гольджі.

У даній групі спостережень (при застосуванні Церебралізіну) виявлено нервові волокна як в стадії пошкодження, так і новоутворення. При цьому слід зазначити, що останні зустрічаються рідко.

Порушення структури організації мієлінових волокон відмічається, як із реорганізацією мієлінової оболонки, так і змінами нейролемоцитів, у яких відмічається велика кількість вакуолей, а у волокнах не виявляється осьовий циліндр. Інші ж волокна мають набряк осьового циліндра, лізис аксолеми і стоншення мієлінової оболонки.

Застосування у якості лікувального засобу це-

ребралу засвідчило найбільшу збереженість або відновлення структури периферійного нерву. Практично це стосується усіх його компонентів. Елементи пухкої сполучної тканини ендоневрію добре збережені, у колагенових волокнах чітко визначається періодичність їх посмугованості, виявляється їх помірна кількість, вони щільно примикають до базальних мембран лемоцитів та фібробластів.

Для цієї групи спостережень характерною є наявність великої кількості безмієлінових та мієлінових нервових волокон. Останні мають добре збережений осьовий циліндр і нейроплазму у якій розміщені дрібні мітохондрії, що може бути ознакою їх новоутворення, велика кількість нейротрубочок та нейрофіламентів. Цитоплазма нейролемоцитів досить широка і свідченням формування новоутворених нервових волокон є наявність у ній великої кількості вільних рибосом, полісом та каналців зернистої ендоплазматичної сітки. Підтвердженням активних білок-синтетичних процесів є стан ядер у якому переважає еухроматин, а гіпертрофовані мітохондрії вказують на потребу таких клітин у великій кількості енергії. При цьому слід зазначити, що частина лемоцитів дегенерованих нервових волокон мають у цитоплазмі підвищену кількість лізосом, а деякі перетворились у результаті апоптозної смерті у залишкові тільця. Очевидно, у процесі регенерації нерву утворюються чисельні безмієлінові та мієлінові волокна, частина яких детермінована на загибель. Підтвердженням цього припущення є наявність ушкоджених і осьових циліндрів, і мієлінових оболонок деяких нервових волокон. Кровоносні судини, як правило без особливих змін і добре збережені.

Висновки

Таким чином, проведене дослідження пошкодженого нерва через три тижні після травми свідчить про ушкодження ендоневрію і власне нервових волокон, кількість яких різко зменшена на фоні запальних процесів.

Застосування церебралізіну призводить до часткової регенерації нервових волокон двох типів і зменшення запальних процесів.

Разом з тим найбільший ефект лікування пошкодженого нерву настає при застосуванні церебралу, оскільки регенерують нервові волокна двох типів у великій кількості.

Література

1. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы / Я.Ю.Попелянский. - М. : Медицина, 1989. - 464 с.
2. Новиков А.В. Нейропатическая боль: Обзорение по материалам журнала The Lancet / А.В.Новиков, О.А.Солоха // Неврологический журнал.- 2000.- Т.5, №1.- С. 56-61.
3. Левин О.С. Полиневропатии: Клиническое руководство / О.С.Левин. - М. : Медицинское информационное агенство, 2006. - 496 с.
4. Штульман Д.Р. Неврология: справочник практического врача / Д.Р. Штульман, О.С. Левин.- 4-е изд. - М.: МЕД пресс-информ, 2005. - 943 с.
5. Корнилов Н.В. Комплексное восстановительное лечение больных с последствиями сочетанных повреждений сухожилий и нервов предплечья, кисти : автореф. ... дисс. д-ра мед. наук / Н.В.Корнилов. - Л., 1986.

Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫС В УСЛОВИЯХ ЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОПЕПТИДНЫХ СРЕДСТВ

Демидчук А.С., Стеченко Л.О., Чайковский Ю.Б.

Ключевые слова: периферический нерв, ультраструктура, регенерация, церебролизин, церебрал.

Целью данного исследования было проведение ультраструктурного анализа периферического нерва крыс в условиях применения нейропептидных средств и без применения фармакотерапии через 3 недели после травмы. Исследование проведено на белых крысах, которые были разделены на три группы. Животным I, II и III групп воспроизвели экспериментальную модель травмы седалищного нерва. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармакотерапия не проводилась. Во второй группе крысам в послеоперационном периоде внутривентриально ежедневно на протяжении 21 дня вводили церебролизин в дозе 0,1 г/кг, животным третьей группы внутривентриально ежедневно на протяжении трех дней вводили церебрал в дозе 0,1 г/кг. Исследовали ультраструктурную характеристику периферического отрезка седалищного нерва крысы через 3 недели после травмы во всех трех группах животных с помощью электронно-микроскопических методов. Проведенное исследование свидетельствует о том, что у животных, которым проводили фармакологическую коррекцию церебралом, процесс регенерации седалищного нерва в условиях его повреждения протекает наиболее эффективно.

Summary

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF RATS' PERIPHERAL NERVE UNDER ITS DAMAGE AND THERAPY BY NEUROPEPTIDES

Demidchuk A.S., Stechenko L.O., Tchaikovsky Yu.B.

Keywords: peripheral nerve, ultrastructure, regeneration, cerebrolysinum, cerebralium.

The purpose of this research was to study ultrastructural changes of rats' peripheral nerve under its damage and therapy by neuropeptides, and without pharmacological correction in 3 weeks after trauma. Research was carried out on white rats which were divided into three groups. The animals of the I, II and the III groups were designed the model of sciatic nerve trauma. During the postoperative period the rats of the I group had no any pharmacological correction. The II group rats were administered cerebrolysinum in the dose of 0,1 g/kg body wt daily for 21 days postoperatively, the III group animals were administered cerebralium in the dose of 0,1 g/kg body wt daily for three days postoperatively. Ultrastructural study of the rat's sciatic nerve peripheral stump was carried out by electron microscopic methods in 3 weeks after the trauma had been modeled. The research proved the animals subjected to the pharmacological correction by cerebralium the process of sciatic nerve regeneration was the most effective.

УДК 616.34-084-08-071:616.716.8-071-084:613.956

МЕТОД КОМБІНОВАНОЇ ФОТОМЕТРІЇ ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЙОГО ПРОВЕДЕННЯ

Дмитрієв М.О., Філімонов Ю.В., Руда І.В., Чугу Т.В., Аршинніков Р.С.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

Метою дослідження було створення безпечного, з низькою собівартістю, інформативного, достатньо точного та зручного методу, який можливо було би використовувати з діагностичною метою у практичній діяльності лікаря-ортодонта. Матеріали і методи. Згідно з методом проводять фотографування голови з фіксованим прикусним блоком на пристрій для комбінованої фотометрії у необхідних площинах з фіксованих позицій, проводять фотографування діагностичних гіпсових моделей щелеп позиціонованих за допомогою прикусного блока з аналогічних позицій та співставляють отриманні зображення у графічному редакторі. Результати. Метод комбінованої фотометрії дозволяє отримувати важливі діагностичні дані без використання шкідливого рентгенологічного випромінювання. Отримані комбіновані зображення містять графічну інформацію про лицеві та зубощелепні структури та їх природне взаєморозташування. Вони дозволяють визначати тип профілю по А.М.Шварцу, Холдвєю, Лєгану і Барстоуну за Субтельним; кривизну профілю; профіль губ за Рікетсом; нульовий меридіан згідно Gonzales-Ulloa, положення окремих зубів відносно антропометричних точок на профільних, куткових та анфасних комбінованих фотографіях; відношення оклюзійних площин до стандартних фотометричних площин та ліній; провести визначення торку та ангуляції окремих зубів. Висновок. Запропонований метод комбінованої фотометрії є безпечний, легкий у використанні, матеріально доступний, достатньо інформативний та уніфікований.

Ключові слова: комбінована фотометрія, ортодонція, телерентгенографія, діагностичний пристрій, фотостат

Вступ

В стоматологічній практиці для визначення морфологічних функціональних, естетичних по-

рушень та встановлення остаточного ортодонтичного діагнозу, крім антропометричного [14,25] та одонтометричного дослідження діагностичних

* Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи "Профілактика, діагностика, лікування основних стоматологічних захворювань жителів Вінницької області та постраждалих від Чорнобильської аварії" (№ держреєстрації: 0102v003631), що виконується на кафедрі стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

гіпсових моделей досить часто необхідно провести цефалометричний, фотометричний та кефалометричний аналізи голови, лиця та ряд інших додаткових методів дослідження, запропонованих рядом авторів [3,23,27,]. Провідна роль належить спеціальному методу дослідження - телерентгенографії голови, що дозволяє діагностувати «приховані» аномалії розмірів і положення щелеп, розміщення та взаєморозташування апікальних базисів, оцінювати профіль обличчя і тип росту лицевого відділу черепа [14,16,24,26,27]. Цей метод дозволяє отримати рентгеновський знімок голови, який зроблений на стандартній відстані та відображає лицювий відділ черепа та контури м'яких тканин. На жаль рентгенологічне навантаження, яке отримує пацієнт, не дозволяє віднести його до безпечних методів діагностики, що призводить до обмеженого його використання в дитячій стоматології та в зонах з підвищеним радіаційним фоном. Візуалізація краніофасіальної анатомії, яку дають прямі, бокові телерентгенографії та панорамні зображення найчастіше і є основою для розуміння біомеханічних реляцій лиця та зубощелепних структур, однак при використанні цих методів необхідно пам'ятати і про існування ряду серйозних недоліків: проєкційні перекручування, що дають асиметричні й анатомічно складні частини черепа, іноді роблять виміри досить сумнівними; відносно визначення більшості ключових анатомічних орієнтирів, що ставить питання про точність вимірів [5,7,9,13,]; невідповідність краніометричних розрахунків істинним анатомічним параметрам стало причиною рекомендацій деяких авторів щодо відмови від аналізу лінійних розмірів і обмеження тільки кутовими через найменше їхнє перекручування [15]. Праці Д. Пека [8] доводять велику погрішність панорамного зображення і вказують на невідповідність такого важливого показника оклюзії, як мезіодистального нахилу зубів, або кореневої ануляції, особливо в ділянці іклів та малих кутніх зубів. Висока собівартість обладнання зумовлює його відсутність у більшості державних стоматологічних закладів. Існуюча ситуація згодом спонукала багатьох авторів переглянути необхідність, точність та доцільність обов'язкового використання цього методу. Сучасні математичні та технічні досягнення змушують поглянути на існуючі методи діагностики більш критично і дозволяють по-новому підійти до відомого неінвазивного методу фотометричного аналізу. Так праці Ф.Бенсона [1] доводять що фотографічна технологія демонструє клінічно прийнятні, достовірні та відтворювані результати, що до вивчення метричних характеристик м'яких тканин лиця і доводять що застосування фотометрії найприйнятніше для мультицентрових досліджень, оскільки є неінвазивним, цілковито безпечним, недорогим та мобільним методом. В дослідженнях А.Н. Еловиковій [28], в яких фотометричні результати вимірів підлягали статистичній обробці

та багатофакторному кореляційному аналізу, був встановлений тісний зв'язок між загальним ростом організму і змінами профілю лиця при ортогнатичному прикусі у пацієнтів як чоловічої, так і жіночої статі. Крім того, виявлена тісна кореляція між середньостатистичними даними телерентгенографії голови і антропометрії лиця. Falk Ifer [29] вказав на відомі метричні погрішності двовимірних бокових та фронтальних телерентгенограм. Він запропонував і довів можливість практичного застосування фотометричного методу, який базується на отриманні тривимірної моделі лиця та щелеп. Не дивлячись на те, що метод потребує певного матеріального оснащення, він є не шкідливий і досить точний. Для визначення ортодонтичного діагнозу при оцінці профілю м'яких тканин лиця використовували фотографічне дослідження [6,10,11,12]. При використанні фотометрії Ю.Абед [2] вказує на необхідність стандартизації умов отримання знімку, і доводить придатність та відтворюваність ангуляційних характеристик лиця. Запропоновані фотометричні методи та пристрої [17,18,19,20,21] або не дозволяють отримувати без використання рентгеновських променів зображення лицевих та зубощелепних структур, характеризуються відсутністю чітко позиційованого вимірюваного та фотографічного пристрою і неможливістю отримання фотознімків під різними кутами відносно однієї загальної площини, а наявність фіксаторів в ділянці носа та вух значно ускладнює визначення деяких фотометричних точок. Технологія отримання тривимірних комбінованих зображень [22], досить складна і дорога для практичного використання.

Отже, питання розробки альтернативного нешкідливого, доступного діагностичного методу, який допоможе визначити просторове розташування зубних дуг та окремих зубів відносно інших краніофасіальних структур, залишається актуальним і необхідним для практичної і теоретичної галузей медицини.

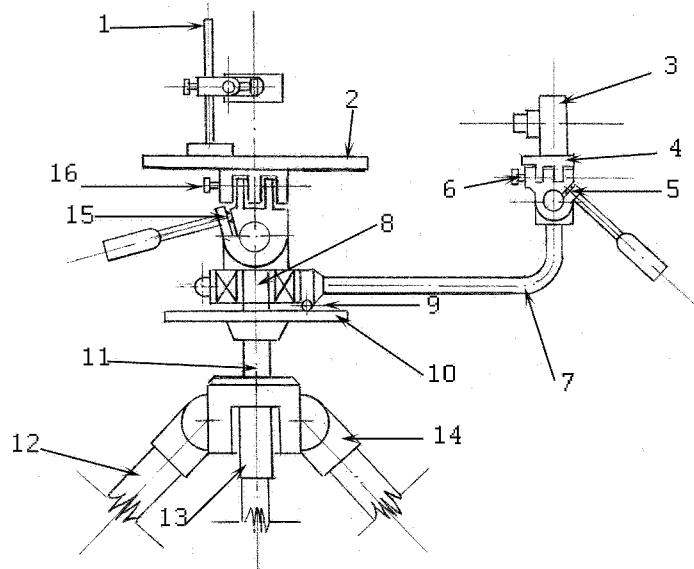
У зв'язку із вищевикладеним, ми поставили перед собою наступну мету: створення безпечного, з низькою собівартістю, інформативного, достатньо точного та зручного методу, який можливо було би використовувати з діагностичною метою у практичній діяльності лікаря-ортодонта. Запропонований метод та пристрій дозволяють отримати комбіноване зображення лицевих та зубощелепних структур у різних проєкціях для проведення подальшого метричного та ангуляційного аналізів. Згідно з методом проводять фотографування голови з фіксованим прикусним блоком на пристрої для комбінованої фотометрії у необхідних площинах з фіксованих позицій, проводять фотографування діагностичних гіпсових моделей щелеп позиціонованих за допомогою прикусного блока з аналогічних позицій, співставляють отримані зображення у графічному редакторі та отримують комбіноване фотографічне зображення голови та зубних рядів у різних проєкціях.

Матеріали і методи

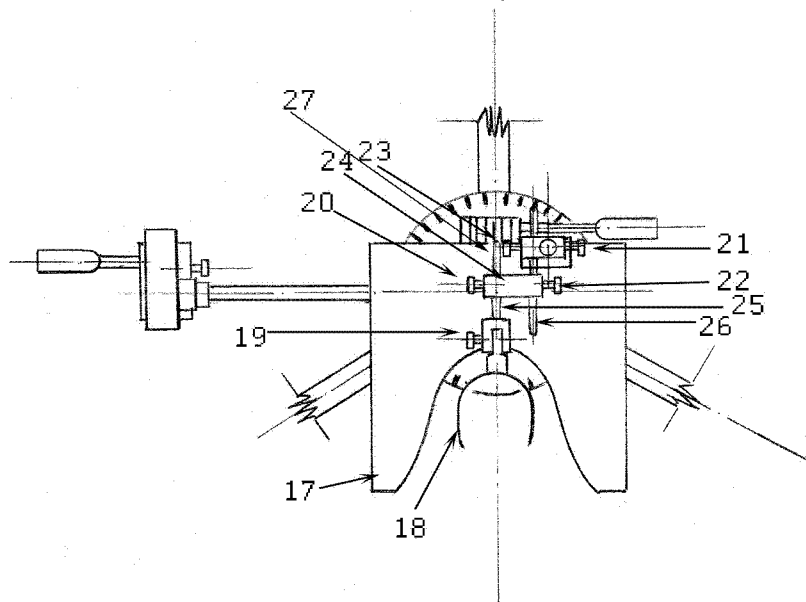
Спосіб здійснюється таким чином. На попередньому етапі використовуючи стандартні стоматологічні відбиткові пластмасові або металеві ложки та еластичну альгінатну масу (Kromorap, AlginMax або інші) отримують відбитки верхньої та нижньої щелеп. Діагностичні моделі виготовляють із супер-гіпсу (напр..Convertin Hart, type IV фірми Spofa-Dental) та звичайного стоматологічного гіпсу марки (Г-16). Комбінована фотометрія

здійснюються у наступній послідовності: спочатку хімічним олівцем на шкірі лица відмічається нижній край правої та лівої орбіт, проекція франкфуртської горизонталі на вушну раковину та перенісся. Потім досліджуємий, сидячи на стільці, розміщує голову на опірній площадці (2) (Мал1-2). таким чином щоб центр підборіддя торкався центрального візиря (27), а кути нижньої щелепи та нижня частина підборіддя щільно притискалися до опорної площадки (2).

Пристрій для виконання комбінованої фотометрії



Мал.1 Вид збоку



Мал.2 Вид зверху

Позначення:

1 – центральна вісь трьохвимірного фіксатора прикусної дуги; 2 – опірня площадка; 3 – фотоапарат; 4 – знімна площадка для фіксації фотоапарату; 5,6 – обертові гвинтові, зажими для позиціювання фотоапарату; 7- плече; 8 – підшипник; 9- фіксатор заскочка; 10 – градуйований диск з фіксованими позиціями 0-45-90-135-180 градусів; 11 – ручкою вертикального підйому; 12,13,14 – штанги; 15,16 гвинти; 17 – опірня площадка; 18 – фіксаторна дуга; 19, 20, 21,22 фіксуючі гвинти; 23,24, 25 26 рухомі плечі; 27 – центральний візирь.

Висота розташування опорної площадки регулюється штангами (12,13,14) та ручкою вертикального підйому(11). Нахил площини регулюється та фіксується гвинтами (15,16) так, щоб Франкфуртська або Камперовська площини досліджуваного співпадали із горизонтальною віссю фотоапарату. На фіксаторну дугу (18) наносять силіконову відбиткову масу (наприклад Spidex) та вводять в порожнину рота фіксуючи прикус досліджуваного. Після застигання прикусного блоку його фіксують на центральній вісі (1) тривимірного фіксатора, який складається з фіксуючих гвинтів (19, 20, 21,22) та рухомих плечей (23,24, 25). Фотографування проводять цифровим фотоапаратом (3), який за допомогою знімної фіксаторної площадки (4) та поворотних гвинтів (5,6) зафіксований та позиційований на плечі (7), яке за допомогою підшипника (8) може повертатися навколо осі і фіксуватися в фіксованих кутових положеннях фіксатором-зачіпкою (9) та градуированим диском (10). Після фотографування голови розкручують гвинт центральної осі (21) та обережно виймають прикусний блок. Фіксують гіпсову модель нижньої щелепи в прикусному блоці і вже без досліджуваного фіксують центральну вісь у попередньому положенні гвинтом (21). Гіпсом або термапластом фіксують модель нижньої щелепи до опорної площадки (2). Після усунення прикусного блоку нижній зубний ряд розташовується у трьох площинах по відношенню до фотоапарату так само як і у досліджуваного. Далі проводять фотографування щелеп окремо та у прикусі. Отримані зображення комбінують відповідно до площин фотографування у стандартному графічному редакторі (Photoshop) таким чином щоб на фотографії голови розташовувалось зображення зубних дуг. На отриманих комбінованих фотографіях проводять кутові та індексні вимірювання використовуючи стандартні графічні пакети, або розроблені комп'ютерні програми для ангуляційного аналізу обличчя.

Результати та їх обговорення.Метод комбінованої фотометрії дозволяє отримувати важливі діагностичні дані без використання шкідливого рентгенологічного випромінювання. Отримані комбіновані зображення містять графічну інформацію про лицеві та зубощелепні структури та їх природне взаєморозташування. Вони дозволяють визначати тип профілю по А.М.Шварцу, Холдвее, Легоу і Барстоуну за Субтелсом; кривизну профілю; профіль губ за Рікетсом; нульовий меридіан згідно Gonzales-Ulloa, положення окремих зубів відносно антропометричних точок на профільних, кутових та анфасних комбінованих фотографіях; відношення оклюзійних площин до стандартних фотометричних площин та ліній; провести визначення торку та ангуляції окремих зубів.

Висновки

1. Запропонований метод комбінованої фотометрії є безпечний, легкий у використанні, матеріально доступний та достатньо інформативний.

2. Фіксована відстань до вивчаємого об'єкта, стандартні площини та кути фотографування дозволяють відтворювати умови дослідження, що дає можливість розглядати цей метод як уніфікований.

Література

1. Benson P.E. A critical appraisal of measurement of the soft tissue outline using photographs and video / P.E. Benson, S. Richmond // Eur J Orthod. –1997. – № 19. – С.397–409.
2. Abed Y. Lip Posture Following Debanding of Labial Appliances Based on Conventional Profile Photographs / Y. Abed, G. Har-Zion, M. Redlich // Angle Orthodontist. – 2009. – № 79(2). – С. 235-239.
3. Bishara S. E. Textbook of Orthodontics / S. E. Bishara W. B. - Philadelphia, Pennsylvania: W.B. Saunders Company, 2001. - 592 c.
4. Ferrario V.F. Craniofacial morphometry by photographic evaluations / V.F. Ferrario, C.Sforza, A.Miani, G. Tartaglia // Am J Orthod Dentofacial Orthop. – 1998. – №103. – С.327–337.
5. Hillson S. Alternative dental measurements: proposals and relationships with other measurements // Am. J. Phys. Anthropol. – 2005. – №126(4). – С.413-426.
6. Fernandez-Riveiro P. Linear photogrammetric analysis of the soft tissue facial profile / P. Fernandez-Riveiro, D. Suarez-Quintanilla, E. Smyth-Chamosa, M. Suarez-Cunqueiro // Am J Orthod Dentofacial Orthop. – 2002. – № 122(1). – С. 59–66.
7. Macri V. Sources of error in lateral cephalometry / V.Macri, A.Athanasiou // ed. Orthodontic cephalometry.- L.: Mosby-Wolfe, 1997. – 160 c.
8. James L. Mesiodistal Root Angulation Using Panoramic and Cone Beam CT / James L. Pecka, Glenn T. Sameshimab, Arthur Miller [та ін.] // Angle Orthodontist. –2007. – № 77(2). – С. 206-213.
9. Naftel A.J. Stereo-assisted landmark detection for the analysis of changes in 3-D facial shape / A.J.Naftel, M.J.Trenouth // Med. Inform. Internet. Med. – 2004. – № 29(2). – С. 137-155.
10. Bearn D.R. Photogrammetric assessment of the soft tissue profile in unilateral cleft lip and palate. / D.R. Bearn, J.R. Sandy, W.C. Shaw // Cleft Palate Craniofac J. – 2002. – № 39. – С.597–603.
11. Dimaggio F.R. Photographic soft-tissue profile analysis in children at 6 years of age / F.R. Dimaggio, V.Ciusa, C.Sforza, V.F.Ferrario // Am J Orthod Dentofacial Orthop. – 2007. – №132. – С.475–480.
12. Smyth-Chamosa E. Angular photogrammetric analysis of the soft tissue facial profile / E.Smyth-Chamosa, D.Suarez-Quintanilla, M.Suarez-Cunqueiro // Eur J Orthod. – 2003. – №25(4). – С.393–399.
13. Yamada K. Double contours and craniofacial morphology / K.Yamada // Cranio. – 2005. – № 23(2). – С.144-151.
14. Головкин Н.В. Ортодонтические аппараты / Н.В.Головкин. – Полтава, 2002. – 91 с.
15. Дмитриева О. В. Фотометрический анализ лицевых признаков зубочелюстных аномалий : автореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / О. В. Дмитриева. – СПб, 2002. – 18 с.
16. В.И.Куцевляк. Ортодонтия / Куцевляк В.И., Самсонов А.В., Алтунина С.В., Ткаченко Ю.В. – Харьков : Крокос, 2005. – 328 с.
17. Пат. 2272563 Российская Федерация, А61В 5/103. Способ обследования опорно-двигательной системы в сагиттальной плоскости с использованием топографической фотометрии/ Цыкунов М.Б., Малахов О.А.,Ермушкин М.А., Фёдорова С.А.; заявитель и патентообладатель ГУН Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н.Н.Приорова МЗ РФ. – № 2004123951/14; заявл. 2004.08.06; опубл. 2006.03.27, Бюл. № 9.
18. Пат. 2098042 Российская Федерация, МПК А61С7/00. Способ диагностики аномалий зубных рядов и устройство для его осуществления/ Персин Л.С., Кузнецова Г.В., Беликовский Е.М., Попова И.В.; заявители и патентообладатели Московский медицинский стоматологический институт им.Н.А.Семашко. – №95104494/14; заявл. 1995.03.28; опубл. 1997.12.10, Бюл. №8.
19. Пат. 2147826 Российская Федерация, МПК А61В1/24. Способ диагностики зубо-челюстных аномалий/Фадеев Р.А., Трезубов В.Н., Соловьев М.М., Ворожейкин Р.В., Глуховской А.В.; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова. – №99103489/14; заявл. 1999.02.22; опубл. 2000.04.27, Бюл. №15.
20. Пат. 2253361 Российская Федерация, МПК А61В5/103, А61С19/04. Устройство для фиксации головы при фотометрии/ Персин Л.С., Фатхалла Х.М., Ленденгольц Ж.А., Попова И.В.; заявитель и патентообладатель Московский государственный медико-стоматологический университет. – №2004101943/14; заявл. 2004.01.27; опубл. 2005.06.10, Бюл. №16.
21. Пат. 2284147 Российская Федерация, МПК А61В5/103. Аппарат для фотометрии челюстно-лицевой области/ Аюпова Ф.С., Шейх-Заде Ю.Р., Закусило В.И.; заявитель и патентообладатель Аюпова Ф.С. –№2005106924/14; заявл. 2005.03.10; опубл. 2006.09.27, Бюл. №27.

22. Пат. 2306113 Российская Федерация, МПК А61С9/00. Способ построения трехмерного изображения лица и зубных рядов, сопоставленных в корректном друг относительно друга положении / Ряховский А.Н., Юмашев А.В., Левицкий В.В.; заявители и патентообладатели Ряховский А.Н., Левицкий В.В. – № 2006134313/14 ; заявл. 2006.09.28; опубл. 2007.09.20, Бюл. №26.
23. Персин Л.С. Ортодонтия Лечение зубочелюстных аномалий / Л.С.Персин. - М.: Медицина, 1998. - 341 с.
24. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. - М.: Медицинское информационное агентство, 1999. – 452 с.
25. Слабовская А.Б. Трансверсальные аномалии окклюзии. Этиология, клиника, диагностика, лечение : диссертация доктора мед. наук : 14.00.21 / А.Б.Слабовская. - М., 2008. - 243 с.
26. Фліс П.С. Ортодонтія / П.С. Фліс. - К. – Вінниця : Нова книга, 2007. – 305 с.
27. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия / Ф.Я. Хорошилкина. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 544 с.
28. Экспресс-диагностика клинических разновидностей сагиттальных аномалий окклюзии методом антропометрии лица по А.Н. Еловицкой [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://dantistforum.ru/ortho/index.htm>
29. Falk Eflert. Soft tissue analysis and cast measurement in orthodontics using digital [электронный ресурс] // International archives of photogrammetry and remote sensing. Amsterdam. – 2000 - № 33(5). – С.699-705. - режим доступа: http://www.isprs.org/proceedings/xxxiii/congress/part5/699_xxxiii-part5.pdf

Реферат

МЕТОД КОМБИНИРОВАННОЙ ФОТОМЕТРИИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ПРОВЕДЕНИЯ

Дмитриев Н.А., Филимонов Ю.В., Руда И.В., Чуру Т.В., Аршинников Р.С.

Ключевые слова: комбинированная фотометрия, ортодонтия, телерентгенография, диагностическое устройство, фотостат

Целью исследования было создание безопасного, финансово-доступного, информативного, достаточно точного и удобного метода, который бы было возможно использовать с диагностической целью в практической деятельности врача-ортодонта.

Материалы и методы. Согласно предложенному методу проводят фотографирование головы с фиксированным прикусным блоком на устройстве для комбинированной фотометрии, в нужных плоскостях с фиксированных позиций производят фотографирование диагностических гипсовых моделей и сопоставляют полученные изображения в графическом редакторе

Результаты. Метод комбинированной фотометрии позволяет получать ценные диагностические данные без использования вредного рентгенологического излучения. Полученные комбинированные изображения содержат графическую информацию о лицевых и зубочелюстных структурах и их естественных пространственных расположениях. Они позволяют определить тип профиля по А.М.Шварцу, Холдвее, Легану и Барстоуну по Субтельному; кривизну профиля; профиль губ по Рикетсу; нулевой меридиан согласно Gonzales-Ulloa; положение отдельных зубов относительно антропометрических точек на профильных, угловых и анфасных комбинированных фотографиях; отношение окклюзионных плоскостей к стандартным фотометрическим плоскостям и линиям; произвести определение торка и ангуляции отдельных зубов.

Вывод. Предложенный метод комбинированной фотометрии является безопасным, легким в использовании, материально-доступным, достаточно информативным и унифицированным.

Summary

METHOD OF COMBINED PHOTOMETRY AND THE DEVICE FOR ITS CARRYING OUT

Dmitriyev N.A., Filimonov Ju.V., Ruda I.V., Chugu T.V., Arshinnikov R. S.

Key words: combined photometry, orthodontics, teleroentgenography, diagnostic system, photostat

The purpose of our work was to create the save low-cost, informative, exact and convenient method which would be possible to use for the diagnostics in orthodontic practice. Materials and methods. According to the method it is required to carry out photographing of a head with bite block on the device for combined photometry, in required planes with fixed points and to make photographing of diagnostic plaster models and compare the received images in the graphic editor. Results. The method of combined photometry allows to obtain valuable diagnostic data without using harmful X-ray radiation. The combined images which we have obtained contain graphic information about the facial and dental structures and their natural spatial arrangements. They allow to define profile type by A.M.Shvarts, Holdway, Legan, and Barstown, as well as by Subtelniy; profile curvature; lip profile by Rickets; a zero meridian by Gonzales-Ulloa; teeth position referring to anthropometrical points on the profile, angular and front combined photos; the relation between the occlusal planes and standard photometric planes and lines; to define the torque and angulation of the teeth. Conclusion. The method of combined photometry is safe, easy-to-use, low cost, very exact and unified.

УДК 616.716-003.93:615.916:175

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЯК ОЗНАКИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ КІСТОК НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ

Должкова К.П.

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

Надмірне надходження в організм нітрату натрію призводить до збільшення строків репаративної регенерації кісткової тканини нижньої щелепи щурів, що виявляється при аналізі морфологічних показників сироватки крові.

Ключові слова: травматизм, нижня щелепа, нітрат натрію, репаративна регенерація, сироватка крові.

Вступ

Проблема травматизму щелепно-лицевої ділянки є достатньо актуальною (складає 8% від усіх травм). Невогнепальні переломи нижньої щелепи складають від 85% до 90% усіх переломів кісток лицевого скелету [1].

Окрім складності лікування та реабілітації хворих із переломами нижньої щелепи існують певні умови, які ускладнюють процеси репаративної регенерації. Одним з таких факторів є хронічна нітратна інтоксикація [2].

Високі концентрації NO інгібують резорбцію кістки, попереджуючи утворення остеокластів та пригнічуючи резорбтивну функцію зрілих остеокластів. Тоді, як низькі концентрації NO потенціюють цитокін-індуковану резорбцію та мають важливий вплив на нормальну функцію остеобластів. Ріст та диференціювання остеобластів пригнічуються високими концентраціями NO, який частково пригнічує дію прозапальних цитокінів на формування кісток. Низький рівень NO, який продукується cNOS, грає роль у нормальній регуляції та є посередником при дії естрогену на кісткову тканину. У деяких дослідженнях показано, що підвищення синтезу NO в остеобластах та остеокластах може стимулюватись механічним навантаженням на кістку. [3, 4].

Мета і задачі дослідження

Метою цієї роботи є з'ясувати вплив утворення надлишкової кількості оксиду азоту з екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію) на репаративну регенерацію кісткової тканини нижньої щелепи щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на 40 щурах лінії Вістар, які були розподілені на 4 групи: I (інтакт-

ні) та II (після 60-денної інтоксикації нітратом натрію) контрольні, III (відтворення експериментального перелому нижньої щелепи без інтоксикації) та IV дослідні групи (відтворення експериментального перелому нижньої щелепи на фоні 60-денної інтоксикації нітратом натрію). Тварин утримували в умовах акредитованої експериментально-біологічної клініки ВДНЗУ «УМСА» згідно зі «Стандартними правилами по упорядкуванню, устаткуванню та утриманню експериментальних біологічних клінік (віваріїв)».

Хронічну нітратну інтоксикацію відтворювали шляхом введення нітрату натрію у дозі 200 мг/кг маси тіла у вигляді водного розчину інтрагастрально за допомогою спеціального зонду щоденно протягом 60 діб.

Взяття матеріалу для досліджень проводилося шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом на 14, 21, 28 та 35 добу. Сироватку крові отримували стандартними загальноприйнятими методиками, в ній визначали вміст глікопротеїнів – за методом Штейнберга-Доценка, хондроїтинсульфатів – за методом Nemeth-Csoka у модифікації Л.І. Слуцького, вміст фракцій глікозаміногліканів (ГАГ) – по М.П. Штерну зі співавторами [5]. Статистична обробка результатів проводилася методом математичної статистики.

Результати та їх обговорення

При дослідженні концентрації у сироватці крові щурів глікопротеїнів не було встановлено достовірної різниці між показниками першої та другої контрольних груп. У третій та четвертій групах тварин на 14 день після відтворення перелому відмічалось достовірне збільшення глікопротеїнів лише для четвертої групи відносно другої контрольної групи на 17,6%, та відносно III групи на 14,5% (таб.1).

* Стаття виконана як самостійний фрагмент планової наукової роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «NO-залежні механізми розвитку патологічних процесів та їх корекція фізіологічно активними речовинами (№ держреєстрації №0104U000746).

Таблиця 1.
Рівень глікопротеїнів у сироватці крові щурів (Од, n=5).

Термін після відтворення перелому кісток нижньої щелепи	Без введення нітрату натрію	Після відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію
Без відтворення перелому	I група	II група
	0,71 ± 0,019 Lim 0,66 – 0,77	0,76 ± 0,029 Lim 0,68 – 0,84
Після відтворення перелому:	III група	IV група
Через 14 діб	0,74 ± 0,024 Lim 0,68 – 0,81	0,87 ± 0,038 Lim 0,75 – 0,96 # ^^
Через 21 добу	0,80 ± 0,033 Lim 0,71 – 0,89 *	0,90 ± 0,044 Lim 0,76 – 0,99 #
Через 28 діб	0,77 ± 0,031 Lim 0,67 – 0,84	0,81 ± 0,024 Lim 0,54 – 0,68
Через 35 діб	0,73 ± 0,048 Lim 0,58 – 0,87	0,80 ± 0,048 Lim 0,75 – 1,02

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно I групи, # - $p < 0,05$ відносно II групи,
^^ - $p < 0,01$ відносно III групи на той же день після відтворення перелому.

На 21 добу після оперативного втручання достовірно збільшився даний показник у третій групі відносно першої контрольної та у четвертій відносно другої контрольної групи тварин на 12,7% та 18,4% відповідно.

При аналізі даних за 28 та 35 добу після відтворення перелому нижньої щелепи у III та IV групах не відмічалось достовірної різниці при

будь-якому порівнянні.

При дослідженні хондроїтинсульфатів спостерігали збільшення їх вмісту на 15,0% у другій контрольній групі відносно першої, що може свідчити про загальне ураження сполучної тканини внаслідок хронічної інтоксикації нітратом натрію (таб.2).

Таблиця 2.
Рівень хондроїтинсульфатів у сироватці крові щурів (г/л, n=5).

Термін після відтворення перелому кісток нижньої щелепи	Без введення нітрату натрію	Після відтворення хронічної інтоксикації нітратом натрію
Без відтворення перелому	I група	II група
	0,40 ± 0,013 Lim 0,369 – 0,436	0,46 ± 0,018 Lim 0,414 – 0,512*
Після відтворення перелому:	III група	IV група
Через 14 діб	0,38 ± 0,022 Lim 0,329 – 0,439	0,47 ± 0,023 Lim 0,417 – 0,534^
Через 21 добу	0,40 ± 0,045 Lim 0,274 – 0,530	0,41 ± 0,051 Lim 0,275 – 0,587
Через 28 діб	0,33 ± 0,021 Lim 0,267 – 0,380*	0,38 ± 0,003 Lim 0,372 – 0,391## ^
Через 35 діб	0,42 ± 0,036 Lim 0,320 – 0,529	0,47 ± 0,039 Lim 0,419 – 0,541

Примітка: * - $p < 0,05$ відносно I групи,
- $p < 0,01$ відносно II групи,
^ - $p < 0,05$ відносно III групи на той же день після відтворення перелому.

У третій та четвертій групах тварин на 14, 21 та 35 добу після відтворення перелому не спостерігалось достовірної різниці при порівнянні з показниками першої та другої контрольних груп відповідно. А для 28 доби експерименту в третій групі було характерне зменшення цього показника на 17,5%, а у четвертій групі – на 17,4%. Причому, при дослідженні вмісту хондроїтинсульфатів у регенераті нижньої щелепи відмічалось достовірне підвищення даного показника на 16,4% у IV групі відносно II на 14 добу після перелому (0,213 ± 0,08 відносно 0,183 ± 0,011) при сталих показниках III відносно I групи тварин на той же день (0,154 ± 0,008 відносно 0,172 ± 0,008), що може свідчити про те, що на 14 добу

після відтворення перелому без нітратної інтоксикації вже частково нормалізуються метаболічні процеси у регенераті, а за інтоксикації має місце недосконалий остеогенез у той же період. Ці дані корелювали зі змінами окремих фракцій ГАГ.

Спостерігалось достовірне збільшення концентрації хондроїтинсульфатів у четвертій групі відносно третьої на 14 та 28 добу після оперативного втручання на 23,7% та 15,2%.

При аналізі отриманих даних біохімічного дослідження сироватки крові щурів 1-4 груп були встановлені певні закономірності зміни кількості ГАГ, як загальних, так і по фракціях.

Таблиця 3.
Рівень ГАГ (загальних та фракцій) у сироватці крові (Од, n=5)

	ГАГ, загальні Од.	ГАГ, 1 фракція Од.	ГАГ, 2 фракція Од.	ГАГ, 3 фракція Од.
I група	20,22 ± 0,597 Lim 18,8 – 21,3	9,14 ± 0,293 Lim 8,4 – 10,0	7,92 ± 0,291 Lim 7,1 – 8,7	3,16 ± 0,108 Lim 2,9 – 3,5
II група	22,44 ± 0,732 Lim 20,0 – 24,3 *	10,58 ± 0,651 Lim 9,0 – 12,5	5,66 ± 0,291 Lim 4,9 – 6,5 ***	6,20 ± 0,459 Lim 4,9 – 7,3 ***
III група, 14 доба після перелому	17,00 ± 0,577 Lim 14,9 – 18,3 **	8,96 ± 0,370 Lim 8,0 – 10,2	5,74 ± 0,320 Lim 4,5 – 6,3 ***	2,30 ± 0,095 Lim 2,1 – 2,6 ***
IV група, 14 доба після перелому	23,82 ± 2,122 Lim 19,2 – 30,5 ^	13,06 ± 0,856 Lim 10,9 – 15,7 # ^^	7,46 ± 1,275 Lim 4,7 – 11,3	3,30 ± 0,075 Lim 3,1 – 3,5 ### ^^
III група, 21 доба після перелому	14,82 ± 0,414 Lim 13,7 – 16,0 ***	9,46 ± 0,330 Lim 8,6 – 10,3	2,94 ± 0,108 Lim 2,6 – 3,2 ***	2,42 ± 0,073 Lim 2,2 – 2,6 ***
IV група, 21 доба після перелому	15,14 ± 1,304 Lim 12,8 – 19,8 ##	8,94 ± 0,871 Lim 6,8 – 11,9	3,72 ± 0,376 Lim 2,9 – 5,0 ##	2,48 ± 0,124 Lim 2,2 – 2,9 ###
III група, 28 доба після перелому	17,96 ± 0,765 Lim 15,3 – 19,5 *	9,36 ± 0,539 Lim 8,0 – 10,4	5,49 ± 0,472 Lim 5,0 – 6,2 **	3,11 ± 0,347 Lim 2,5 – 4,1
IV група, 28 доба після перелому	17,52 ± 1,169 Lim 14,2 – 21,0 ##	8,08 ± 0,492 Lim 6,7 – 9,5 #	4,64 ± 0,391 Lim 3,6 – 5,8	4,80 ± 0,307 Lim 3,9 – 5,7 # ^^
III група, 35 доба після перелому	19,64 ± 1,344 Lim 16,8 – 23,9	9,50 ± 0,673 Lim 7,9 – 11,6	5,88 ± 0,444 Lim 4,8 – 7,3 **	4,26 ± 0,240 Lim 3,7 – 5,0 ***
IV група, 35 доба після перелому	18,30 ± 1,895 Lim 12,0 – 23,6 #	9,26 ± 1,360 Lim 5,6 – 13,1	4,60 ± 0,720 Lim 2,2 – 6,2	4,44 ± 0,087 Lim 4,2 – 4,7 ##

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ відносно I групи, # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ відносно II групи, ^ - $p < 0,05$, ^^ - $p < 0,01$, ^^ - $p < 0,001$ відносно III групи на той же день після відтворення перелому.

Відмічалася достовірна різниця між даними показниками у другій та першій контрольних групах. Було відмічено збільшення загальної кількості ГАГ на 11,0% при відтворенні інтоксикації, причому доля 1 фракції ГАГ (переважно хондроїтин-6-сульфат) достовірно не змінилася, 2 фракції (переважно хондроїтин-4-сульфат) зменшилася на 28,5%, що вказує на інгібування кальціфікації у кістковій тканині, а 3 фракції (яка переважно складається із гепарансульфату та терапансульфату) достовірно збільшилася на 96,2%, що вірогідніше за все може свідчити про ураження тканини печінки.

При подальшому порівнянні у третій та четвертій групах тварин на 14, 21, 28 та 35 добу після оперативного втручання відмічали наступні зміни даних показників. У третій групі на 14 добу загальна кількість ГАГ порівняно з першою контрольною групою достовірно зменшилася на 15,9%, були зміни у фракційному складі: 2 фракція ГАГ достовірно зменшилася на 27,5%, 3 фракція – на 27,2%, при відносно незмінних показниках 1 фракції. У четвертій групі на 14 добу порівняно з другою контрольною групою достовірно збільшилася на 23,4% 1 фракція та зменшилася на 46,8% 3 фракція ГАГ, причому відносно аналогічних показників у 3 групі достовірно більшими були загальні ГАГ, 1 та 3 їх фракції (на 40,1%, 45,8% та 43,5% відповідно). Ці дані вказують на вихід у кров продуктів дезорганізації протеогліканів, та гальмування синтезу 2 фракції ГАГ.

На 21 добу після відтворення перелому в сироватці крові щурів третьої та четвертої експериментальних груп відмічалася зменшення концентрації ГАГ загальних та 2 і 3 фракцій відносно даних першої та другої контрольних груп (у 3 групі – на 26,7%, 62,9% та 23,4%, а у 4 групі – на 32,5%, 34,3% та 60,0% відповідно). Достовірної різниці показників між третьою та четвертою групами на 21 добу після відтворення перелому нижньої щелепи не відмічалася.

При аналізі показників третьої групи на 28 день після відтворення перелому було відмічено зниження загальних та 2 фракції ГАГ відносно показників першої контрольної групи на 11,2% та 30,7% відповідно.

Для четвертої групи тварин на 28 день відносно другої контрольної групи було характерне достовірне зменшення концентрації загальних ГАГ, 1 та 3 фракцій на 21,9%, 23,6% і 22,6% відповідно при сталому показнику 2 фракції ГАГ. Для даної групи при порівнянні її з третьою групою тварин на той же день дослідження відмічалася достовірне збільшення концентрації 3 фракції ГАГ на 54,3%.

На 35 добу експерименту в третій групі тварин не відмічалася достовірної різниці відносно першої контрольної групи серед показників загальних та 1 фракції ГАГ, але, рівень 2 фракції достовірно був меншим на 25,8%, а третьої – більшим на 34,8%. Отже, можна казати про нормалізацію репаративного процесу в кістковій тканині.

При аналізі даних четвертої групи тварин на 35 добу відносно другої контрольної групи достовірно зменшення показника відмічалось у загальних ГАГ на 18,4% та у 3 фракції, частка якої зменшилася на 28,4%, тобто слід вважати, що репаративна регенерація у кістці відбувається більш уповільнено відносно аналогічного терміну без попереднього введення тваринам нітрату натрію.

Висновки

1. При хронічній нітратній інтоксикації рівень хондроїтинсульфатів та загальних ГАГ у крові зменшується, що свідчить про можливу перебування кісткової тканини.

2. Рівень загальної фракції ГАГ у сироватці крові щурів зменшується на 14, 21, 28 добу та повертається до початкового рівня на 35 добу експерименту, що вказує на стабілізацію репаративного процесу в нижній щелепі.

3. Рівень загальної фракції ГАГ у сироватці крові щурів, яким попередньо вводили нітрат натрію, зменшується протягом всього експерименту, що свідчить про уповільнення репаративної регенерації у кістковій тканині.

Література

1. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Тимофеев А.А. [4-е изд. перераб. и доп]. – К. – СОО «Красная Рута –Турс», 2004. – 1062 с.
2. Голиков П.П. Роль оксида азота в патологии / Голиков П.П., Голиков А.П. // Топ Медицина. – 1999. – №5. – С.35-38.
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. 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. – V.15, №2. – P. 342-350.
5. Тимошенко О.П. Клінічна біохімія: навч. посіб. для студ. Вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів Вищ. мед. закл. III-IV рівнів акредитації / О.П. Тимошенко, Л.М. Вороніна, В.М. Кравченко та ін.; за ред. О.П. Тимошенко. – Харків: Вид-во НФАУ, Золоті сторінки, 2003. – 239 с.

Реферат

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ КРЫС КАК ПРИЗНАКИ РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТЕЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ.

Должкова Е.П.

Ключевые слова: травматизм, нижняя челюсть, нитрат натрия, репаративная регенерация, сыворотка крови.

Чрезмерное поступление в организм нитрата натрия приводит к увеличению сроков репаративной регенерации костной ткани нижней челюсти крыс, что выявляется при анализе биохимических показателей сыворотки крови.

Summary

BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD SERUM OF RATS AS SIGNS OF REPARATIVE REGENERATION OF MANDIBULAR BONE TISSUES UNDER CHRONIC NITRIC INTOXICATION

Dolzkhovaya E.P.

Key words: traumatism, mandible, sodium nitrate, regeneration, blood serum.

The excessive entry of sodium nitrate into the body results in the prolongation of reparative regeneration of rats' mandible bone tissues that can be detected by the biochemical indicators of blood serum.

УДК 577.3

КОМПЛЕКСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТО И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДОЗИРОВАННОГО МОЗГОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Энглезі А.П., Титов Ю.Д., Бублик Л.А., Мироненко И.В.

НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета.

На основании проведенных экспериментов на 150 белых лабораторных мышах показано, что изолированное или биологическими факторами применение магнито- или электростимуляции приводит к активации саногенных реакций в оперированном полушарии в виде активации энергообразующей и белково синтезирующей функции нейронов перифокальной зоны, потенцированию саногенетических механизмов в травмированной нервной ткани за счет активации магний накопительной функции, антиперекисного эффекта и нормализации ее гидратации. Активация процессов внутриклеточной регенерации и блок синтезирующей функции нейронов перифокальной зоны делают показанным применение в раннем космическом периоде комбинированного применения магнитостимуляции экспериментальной медикаментозной схемой. Электростимуляция, применяемая вместе с нейротрансплантацией имеет ранний антиперекисный эффект.

Ключевые слова: низкочастотные физические факторы, экспериментальная медикаментозная схема, трансплантация эмбриональной нервной ткани, нейротрофический фактор

Введение

Течение травматической болезни головного мозга при среднетяжелой и тяжелой ЧМТ зависит от лечебных мероприятий, предпринятых в ранний посттравматический и послеоперационный период. В работах [1,2,8] показано, что низ-

кочастотное переменное магнитное поле и электрический ток приводят к снижению накопления кальция и повышению накопления магния в поврежденной нервной ткани. Положительный саногенный эффект переменного магнитного поля усиливается при совместном его применении с

трансплантацией эмбриональной нервной ткани (ТЭНТ) [3]. Переменное магнитное поле и электрический ток обладают положительным саногенным эффектом при экспериментальном ушибе головного мозга [4,9].

Постоянный и переменный низкочастотный электрический ток приводит к стимуляции процессов регенерации, рассасыванию продуктов тканевого распада в патологическом очаге, инфильтратов и рубцов, обладает анальгезирующим действием [6,7]. Исследованиями [5] установлено, что при электрическом возбуждении происходит изменение вязко-эластических свойств возбудимых тканей, в частности нервной, что проявляется в увеличении их вязкости.

Целью настоящей работы является исследование изолированного и комплексного воздействия низкочастотного переменного магнитного поля и электрического тока с фармакологическими и биологическими факторами в раннем послеоперационном периоде открытой дозированной проникающей ЧМТ.

Материал и методы

В нашей работе было использовано 150 белых лабораторных мышей.

Контрольные группы: 1) группа intactных животных (10 животных); 3) группа животных с экспериментальным очагом деструкции головного мозга (14 животных); 2) группа животных, которым производилась ХО отмыванием мозгового детрита (14 животных); 4) совместное применение хирургической обработки и транскраниальной электростимуляции (ХО+I_A) – 14 животных; 5) совместное применение ХО и схемы медикаментов (ХО+СМ) – 14 животных; 6) совместное применение ХО+ТЭНТ – 14 животных; 7) совместное применение ХО+НТФ – 14 животных.

Опытные группы: 1) совместное применение хирургической обработки и переменного магнитного поля (ХО+Н_A) – 14 животных; 2) совместное применение ХО, схемы медикаментов (СМ) и переменного магнитного поля (ХО+СМ+Н_A) – 14 животных; 3) совместное применение ХО, ТЭНТ и переменного магнитного поля ХО+ТЭНТ+Н_A – 14 животных; 5) совместное применение ХО, ТЭНТ и переменного электрического тока ХО+ТЭНТ+ I_A – 14 животных.

Животные выводились из эксперимента на 7–е сутки после операции.

Методика нанесения открытой дозированной травмы и хирургической обработки путем отмывания мозгового детрита и сгустков крови описаны в работе [10]. Схема экспериментальной нейропротекторной терапии и методика ее применения приведена в работе [11]. В группе ХО+ТЭНТ после нанесения травмы производили ХО с последующей трансплантацией эмбриональной нервной ткани по методике [3].

Животных опытных групп подвергали магнито-стимуляции (Н_A = 30 Э с частотой f=40 Гц) ежедневно при экспозиции 30 минут и электростиму-

ляции (I_A=10 мА, 50 Гц) ежедневно при экспозиции 10 минут. Экспериментальная установка описана в работе [1,2]. Методика транскраниальной электростимуляции у экспериментальных животных описана в работе [8].

Данные, полученные в опытных группах, соотносили с контролями: 1 – intactные животные, 2 – мозговая травма, 3 – ХО. Для выяснения роли отдельных компонентов экспериментальных схем значения определенных параметров сравнивали с контролями ХО+Н_A, ХО+I_A, ХО+ТЭНТ, ХО+СМ.

Использовали следующие методики: 1) биохимический метод оценки активности перекисной и антиперекисной систем. [8]; 2) раздельная мозговая импедансометрия с применением униполярного отведения [8]; 3) метод эмиссионного спектрального анализа; 4) исследование полутонких и ультратонких срезов с морфометрическим анализом [8].

Эксперименты на животных проводились согласно правилам европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях. Все полученные в работе материалы обработаны методами вариационной статистики в пакете Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение

Ежедневное применение в течении получаса магнитной стимуляции способствовало формированию четкой демаркационной линии пограничной зоны от некротических масс (рис.1), а также восстановлению структуры ГЭБ, о чем свидетельствовало снижение отека астроцитарных ножек вокруг микрососудов.



Рис. 1. Послеоперационное ложе модели ХО+Н_A. Первая неделя эксперимента. Гистотопографический препарат.

Комплексное применение хирургической обработки и магнито-стимуляции способствовало увеличению количества intactных нейронов в $1,3 \pm 0,10$ раза, площади, занимаемой митохонд-

риями в цитоплазме нейронов в $1,4 \pm 0,11$ раза, и росту соотношения длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта в $1,3 \pm 0,09$ раза по сравнению с соответствующими значениями группы "Травма" (Таблица).

Отмечено уменьшение степени дисгидрии в перифокальной зоне, о чем свидетельствует рост омического сопротивления в $1,29 \pm 0,02$ раза относительно группы "ХО".

В раннем послеоперационном периоде при совместном применении ХО и СМ на фоне элиминации некротических масс из послеоперационной полости отмечен рост параметров прооксидантно-антиоксидантного баланса.

При совместном применении магнитостимуляции и экспериментальной медикаментозной схемы в перифокальной зоне имеет место активация энергообразующей и белковосинтезирующей функции нейронов перифокальной зоны. Отмечена активация внутрикоровой синаптической проводимости. Основные морфофункциональные показатели нейронов перифокальной зоны снижены и составляют 60- 63% от значений интактного мозга.

Имеет место достоверный рост основных морфометрических показателей к экспериментальной группе «Травма» (площадь, занимаемая хроматином в ядре и митохондриями цитоплазме, увеличилась в 1,4 раза, $p < 0,05$) (Таблица). На рис. 2 представлена перифокальная зона послеоперационного ложа экспериментальной модели ХО+СМ+Н_А. Имеют место различ-

ной степени выраженности дистрофически измененные нейроны в перифокальной зоне.

Медикаментозная схема приводит к росту накопления магния в 2,46 раза. Имеет место рост накопления МДА (в 1,72 раз). Переменное магнитное поле повышает магний-накапливающую функцию в оперированной гемисфере (в 1,54 раза).

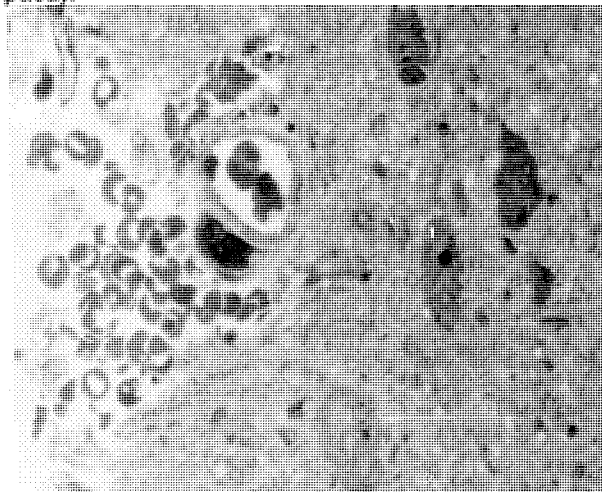


Рис 2. Семь суток после комплексного применения схемы медикаментов и магнитостимуляции. Дистрофически измененные нейроны в перифокальной зоне раневого канала.

Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим-пиронином.

Таблица
Некоторые Морфометрические показатели в экспериментальных группах

Экспериментальные группы	Кол-во интактных нейронов	Хроматин, % отношение	Митохондрии, % отношение	Синапсы, длина активной зоны синапса/ длина синаптического контакта
Контроль	75,0±5,0	47,0±4,0	40,0±3,0	0,80±0,03
Травма	30,0±3,5	22,0±2,0	18,0±1,5	0,35±0,02
ХО+Н _А	45,0±4,0	28,0±2,5	25,0±2,0	0,45±0,03
ХО+СМ+Н _А	45,0±3,5	30,0±3,0	25,0±2,0	45,0±4,0
ХО+ТЭНТ+ Н _А	50,0±4,5	35,0±3,5	30,0±2,5	0,60±0,03
ХО+ТЭНТ+ I _А	40,0±3,5	28,0±2,5	25,0±2,0	0,50±0,03

При изолированном применении нейротрансплантации в первую неделю экспериментов отмечены рост антиперекисных процессов (снижение МДА на $49 \pm 1,2$ %, увеличение АК в $2,5 \pm 0,12$ раза, $p < 0,01$) и нормализация гидратации перифокальной зоны. При совместном применении нейротрансплантации и магнитостимуляции так же имеет место ранняя активация энергообразующей и белковосинтезирующей функции нейронов перифокальной зоны. Отмечено достоверное увеличение интактных нейронов, коэффициента нейрон – глия, площади, занимаемой хроматином в ядре, площади, занимаемой митохондриями в цитоплазме нейрона, отношения активной зоны синапса к длине синаптического контакта как по отношению к контролю «Травма» ($p < 0,01$) (Таблица).

При этом по сравнению с контролем «Травма», количество интактных нейронов увеличивается в 1,66 раз, количество глиальных клеток уменьшается на 30%. Процентное содержание

ядерного хроматина увеличивалось в 1,59 раза. Имеет место рост площади, занимаемой митохондриями, в 1,66 раз. В корковых нейронах повышается соотношение длины активной зоны синапса к общей длине контакта в 1,7 раза, количество везикул в пресинапсе растет в 1,7 раза. Основные морфо-функциональные показатели нейронов перифокальной зоны составляют 67- 75% от значений интактного мозга (Таблица).

Эмбриональный трансплантат приводит к активации магнийнакапливающих механизмов, что приводит к антиперекисному эффекту в головном мозге в виде повышения функции ферментов антиперекисной защиты (рост АК в 7 раз $p < 0,01$). ТЭНТ гидратирует клетку перифокальной зоны. Переменное магнитное поле так же приводит к снижению кальций-магниевого коэффициента за счет роста накопления магния в 1,32 раза. При использовании нейротрансплантации и электростимуляции нами отмечены реа-

ктивные изменения нейронов и глии с признаками активации энергообразующей и белковосинтезирующей функции нейронов. Имеет место рост количества интактных нейронов в 1,33 раза, площадь, занимаемая хроматином в нуклеоплазме, возрастает в 1,27 раз, а площадь, занимаемая митохондриями, в 1,38 раз. Повышается соотношение длины активной зоны синапса к общей длине контакта в 1,42 раза ($p < 0,05$).

ЭНТ приводит к антиперекисному эффекту - снижению МДА на 98 %. Происходит значительная активация каталазной активности в 9,1 раз. Переменный электрический ток приводит к снижению накопления МДА и росту каталазной активности в 2,4 раз. Эффектом физического и биологического факторов является нормализация степени гидратации клетки в перифокальной зоне (эффект ее гидратации). При сравнении основных параметров со значениями интактного мозга имеет место значительное снижение степени накопления МДА (составляет 35% от интактных значений), значительный рост активности каталазы (в $3,24 \pm 0,30$ раз превышает интактный контроль). Значения гидратации клетки не отличаются от значений интактного мозга.

Таким образом, изолированное применение магнестимуляции приводит к активации саногенных реакций в оперированном полушарии в виде возникновения демаркации в послеоперационном ложе, восстановления структуры ГЭБ, нормогидратации в оперированном полушарии. На фоне активации энергообразующей и белковосинтезирующей функции нейронов перифокальной зоны при совместном применении экспериментальной медикаментозной схемы и переменного магнитного поля имеет место потенцирование саногенных реакций медикаментозной схемы и поля за счет активации ее магний-накапливающей функции, процессов, направленных на нормогидратацию перифокальной зоны. При совместном применении нейротрансплантации и магнестимуляции имеет место нормогидратация поврежденной нервной ткани, активация магний-накапливающей функции, раннее восстановление энергообразующей и белковосинтезирующей функции нейронов. При применении электростимуляции и нейротрансплантации имеет место выраженная взаимопотенцированная реакция тока и биологического фактора, направленная на снижение процессов ПОЛ в травмированной нервной ткани и нормализацию ее гидратации.

Выводы

1. Изолированное применение магнестимуляции показано в раннем послеоперационном периоде экспериментальной ЧМТ в связи с активацией процессов демаркации и противоотечным эффектом.

2. Активация процессов внутриклеточной регенерации и белковосинтезирующей функции нейронов перифокальной зоны делают показанным применение в раннем послеоперационном периоде комбинированного использования магнестимуляции как с экспериментальной медикаментозной схемой.

3. Электростимуляция, применяемая совместно с нейротрансплантацией, обладает ранним антиперекисным эффектом.

Литература

1. Энглези А.П. Влияние низко и средне-низкочастотных магнитных полей на ионный обмен и патоморфологию нервной ткани головного мозга при открытой проникающей черепно-мозговой травме / А.П.Энглези, П.К.Хиженков, Ю.Д.Титов // Вестник проблем биологии и медицины. - 2002. - № 2. - С.86-93.
2. Энглези А.П. Влияние магнитных полей на ионный баланс головного мозга при экспериментальном повреждении / А.П.Энглези // Одесский медицинский журнал. - 2006. - № 1. - С.15-19.
3. Энглези А.П. Комбинированное использование эмбриональной нервной ткани и физических факторов в остром периоде экспериментального ушиба головного мозга / А.П.Энглези // Запорожский медицинский журнал. - 2006. - № 1. - С.55-58.
4. Энглези А.П., Нецветов М.В. Электромагнитная стимуляция при экспериментальных ушибах головного мозга / А.П.Энглези // Травма. - 2006. - Т.7, № 4. - С.254-260.
5. Франк Г.М. Биофизика живой клетки. Избранные труды / Г.М.Франк. - М.: Наука, 1982 - 336 с.
6. Орехова Э.М. Современные аспекты восстановительной медицины и медицинской реабилитации в косметологии / Э.М. Орехова // Тезисы первого международного конгресса «Восстановительная медицина и реабилитация 2004». - М. 2004. - С.241.
7. Кочетков А.В., Орехова Э.М., Арьков В.В. Электро- и электромагнитотерапия в реабилитации больных с закрытой черепно-мозговой травмой / А.В.Кочетков, Э.М.Орехова, В.В.Арьков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2000. - №1. - С.46-51.
8. Энглези А.П. Хиженков П.К. Нецветов М.В. Влияние низкочастотных физических факторов на морфологию и ионный обмен в очагах травматической деструкции головного мозга в эксперименте. 1. Переменные электрические токи / А.П.Энглези // Вісник пробл. біол. і медицини. - 2003. - № 3. - С.60-63.
9. Энглези А.П. Использование электростимуляции и хирургической обработки в динамике экспериментального повреждения головного мозга / А.П.Энглези // Травма - 2008. - Т.9, № 3. - С.247-251.
10. Энглези А.П. Хирургическая обработка очагов травматической деструкции головного мозга как способ нейропротекции в остром периоде черепно-мозговой травмы / А.П.Энглези, Л.И.Колесникова, М.В.Нецветов, А.А.Федорова, И.Г.Посталюк // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2005. - Т.6, № 1. - С. 7-20.
11. Энглези А.П. Применение фармакологической нейропротекторной терапии в послеоперационном периоде / А.П.Энглези, М.В.Нецветов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. - 2006. - Т.142, №3. - С.192-196.

Реферат

КОМПЛЕКСНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТО І ЕЛЕКТРОСТИМУЛЯЦІЇ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ДОЗОВАНОГО МОЗКОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ

Енглезі А.П., Титов Ю.Д., Бублик Л.О., Мироненко І.В.

Ключові слова: низькочастотні фізичні чинники, експериментальна медикаментозна схема, трансплантація ембріональної нервової тканини, нейротрофічний чинник

На підставі проведених експериментів на 150 білих лабораторних мишах показано, що ізольоване або комплексне з фармакологічними і або біологічними чинниками застосування магніто - або електро-стимуляції призводить до активації саногенних реакцій в оперованій півкулі у вигляді активації енерго

утворюючою та білково синтезуючій функції нейронів перифокальної зони, потенціювання саногенетичних механізмів в травмованій нервовій тканині за рахунок активації магній накопичуючої функції, антиперекисного ефекту і нормалізації її гідратації. Активація процесів внутріклітинної регенерації і блок синтезуючої функції нейронів перифокальної зони роблять показаним застосування в ранньому післяопераційному періоді комбінованого застосування магнітостимуляції експериментальною медикаментозною схемою. Електростимуляція, вживана спільно з нейротрансплантацією, має ранній антиперекисним ефектом.

Summary

COMPLEX APPLICATION OF MAGNETIC AND ELECTRICAL STIMULATIONS IN ACUTE PERIOD OF DOSED CEREBRAL DAMAGE

Englezi A.P., Titov Yu.D., Bublik I.O., Mironenko I. V.

Keywords: low-frequency physical factors, experimental medicinal schemes, transplantation of embryonic nervous tissue, neurotrophic factor

The studies carried out on 150 white mice have shown the isolated magnetic or electrical stimulation as well as its combination with pharmacological / biological factors results in the activation of sanogenic reactions in the operated hemisphere. The activation becomes apparent by enhancing energy-producing and protein-synthesizing functions of neurons within the perifocal area, by potentiation of sanogenic mechanisms within the traumatized tissues due to the activation of magnesium accumulating function, antiperoxide effect, and normalization of its hydration. Activation of intracellular regeneration and protein-synthesizing function of the neurones within the perifocal area allows to recommend the combined magnetic stimulation according to the experimental therapeutic scheme during the early post-operative period. Electrostimulation applied with neurotransplantation provides marked antiperoxide effect.

УДК [616.831-005.1:615.849.19]-092.9

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТЕКТОРНОГО ВЛИЯНИЯ МИКРОПОЛЯРИЗАЦИИ НЕОКОРТЕКСА И КОРКОВЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Кульчиков А.Е., Косицын Н.С., Васильева И.Г., Макаренко А.Н.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
Государственное учреждение Институт нейрохирургии

Исследовали протекторное влияние микрополяризации неокортекса и корковых нейротрофических факторов у крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом. Показано, что микрополяризация неокортекса у животных с инсультом оказывает протекторное действие на структуру и функцию нервных клеток, снижая степень выраженности неврологического дефицита, уменьшает число погибших клеток в перинсультной зоне и в сенсомоторном неокортексе ($p < 0,05$ по сравнению с животными с инсультом). Более эффективным оказалось сочетанное использование микрополяризации неокортекса и корковых нейротрофических факторов у животных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: экспериментальный геморрагический инсульт, микрополяризация неокортекса, корковые нейротрофические факторы.

Введение

Несмотря на огромные успехи современной неврологии и нейрохирургии в XX веке, проблемы связанные с изучением различных способов лечения геморрагического инсульта (ГИ) остаются крайне актуальными. На сегодняшний момент лечение ГИ эффективно только хирургическим способом [1]. Однако, если оперативное вмешательство выполнить больному с ГИ невозможно, то проводят симптоматическую и патогенетическую терапию [1]. Поэтому особое значение приобретают исследования, направленные на изучение способов нейропротекции, нейромодуляции и нейроактивации при внутричерепном кровоизлиянии. По данным литерату-

ры, известно, что при различных экстремальных состояниях неокортекс оказывает протекторное действие, которое заключается в сохранении гомеостаза при действии на организм различных повреждающих факторов [5]. Указанное биологическое действие неокортекса мы использовали для разработки эффективных способов терапии ГИ. Данные способы включают в себя использование с одной стороны нейрофармакологических, а с другой нейрофизиологических аспектов протекторного действия неокортекса. Итак, нейрофармакологический аспект протекторного действия неокортекса заключается в использовании корковых нейротрофических факторов («кнф»), которые представляет собой комплекс нейропептидов и ами-

нокислот (мол. м. менее 1000 Да), полученные из неокортекса животных успешно перенесших ГИ [3, 5]. По данным экспериментальных исследований «кнф» оказывают протекторное действие при ГИ, которое заключается в сохранении структуры и функции нервных клеток [3]. Данный эффект является более выраженным при его интраназальном введении, поскольку молекулы «кнф» транспортируются по аксонам обонятельного тракта в ЦНС, минуя гематоэнцефалический барьер [3, 5]. Рассмотрим нейрофизиологический аспект протекторного действия неокортекса. При стимуляции неокортекса анодом постоянного тока в ЦНС формируется поляризационная доминанта, которая оказывает протекторное действие на нервные клетки в условиях инсульта, нейротравмы и при передозировке общими анестетиками [5, 6, 7]. Следовательно, целью исследования было изучение нейрофармакологических («кнф») и нейрофизиологических (микрополяризация неокортекса) аспектов протекторного действия неокортекса как способов эффективного и безопасного лечения геморрагического инсульта.

Материалы и методы

Все работы с животными проводились согласно *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* [8]. Опыты проведены на 35 крысах-самцах линии Вистар, массой 220-250 г. В экспериментальной работе использованы пять групп животных, каждая из которых состояла из 7 животных. Контроль – интактные животные (*1-я группа*). Ложнооперированные животные (*2-я группа*). Животные, у которых моделировали ГИ (*3-я группа*). Животные с ГИ, которым проводили микрополяризацию неокортекса (*4-я группа*). Животные с ГИ, которым вводили «кнф», через час после воспроизведения инсульта, после чего проводили микрополяризацию неокортекса (*5-я группа*). Неврологический статус у всех групп животных оценивали по шкале Stroke-index McGrow в модификации И.В. Ганушкиной и оригинальной шкалы разработанной нами (А.Е. Кульчиков и соавт. 2005), до проведения операции и через 24 часа после воспроизведения ГИ [2]. Шкала, разработанная нами, основана на тестировании врожденных поведенческих реакций, чувствительной сферы, мышечной силы, мышечного тонуса, координационной и зрительной сферы. Тяжесть состояния проявляется по сумме соответствующих баллов, соответственно, чем больше суммарный балл, тем больше степень выраженности неврологического дефицита. После чего производили забой животных для проведения морфологических исследований.

Моделирование экспериментального монопо-

лушарного геморрагического инсульта у крыс осуществляли в области правой внутренней капсулы, с помощью вращательных движений мандрена-ножа, введенного через направляющую иглу-канюлю, с последующим введением в место повреждения 100 мкл аутокрови [4]. Ложнооперированным животным под наркозом проводили скальпирование и трепанацию черепа.

Микрополяризацию неокортекса проводили путем стимуляции анодом постоянного тока, силой 10 мкА в течение 30 минут платиновым электродом, который прикладывали к поверхности коры над областью повреждения наркотизированным диэтиловым эфиром животным через час после воспроизведения ГИ. Индифферентный электрод фиксировали в затылочной кости животного. Раствор «кнф» вводили интраназально по 2 капли в каждую ноздрю крысы однократно через час после воспроизведения ГИ.

Оценку степени патологических процессов в ЦНС производили по фронтальным срезам мозга. Мозг крыс фиксировали интракардиальной перфузией 4% раствора параформальдегида на 0,1M фосфатном буфере (pH=7,4), обезжизивали, заливали в парафин и делали срезы на микротоме "Historange" (LKB) толщиной 6 мкм с шагом 200 мкм, после чего срезы окрашивали по методу Ниссля. Подсчитывалось гибель нейронов в прилежащей к гематоме области, а также в третьем и пятом слоях сенсомоторного неокортекса. Подсчитывалось количество нейронов в симметричных участках в том же полушарии у контрольных (интактных) животных, вычислялось среднее арифметическое у всех контрольных животных, и эта величина принималась за 100%. Все подсчеты производились двумя исследователями, «ослепленными» по отношению к оцениваемому препарату.

Статистический анализ проводили с использованием программ "Microsoft office Excel 2003", "BIOSTAT" и "Statistica 6.0". Все значения даны в виде средних арифметических и стандартных отклонений: $M \pm SD$.

Результаты исследований

В проведенной серии исследований после воспроизведения ГИ у животных в течение 24 часов случаев летальности не было выявлено. При анализе неврологического статуса животных через сутки после моделирования ГИ по шкале Stroke-index McGrow в модификации И.В. Ганушкиной и шкале А.Е. Кульчикова и соавт. (2005), выявлен регресс неврологического дефицита у животных 4-й (ГИ + микрополяризация) и 5-й (ГИ + микрополяризация + «кнф») групп ($p < 0,05$, по сравнению с группой животных с ГИ) (рис. 1).

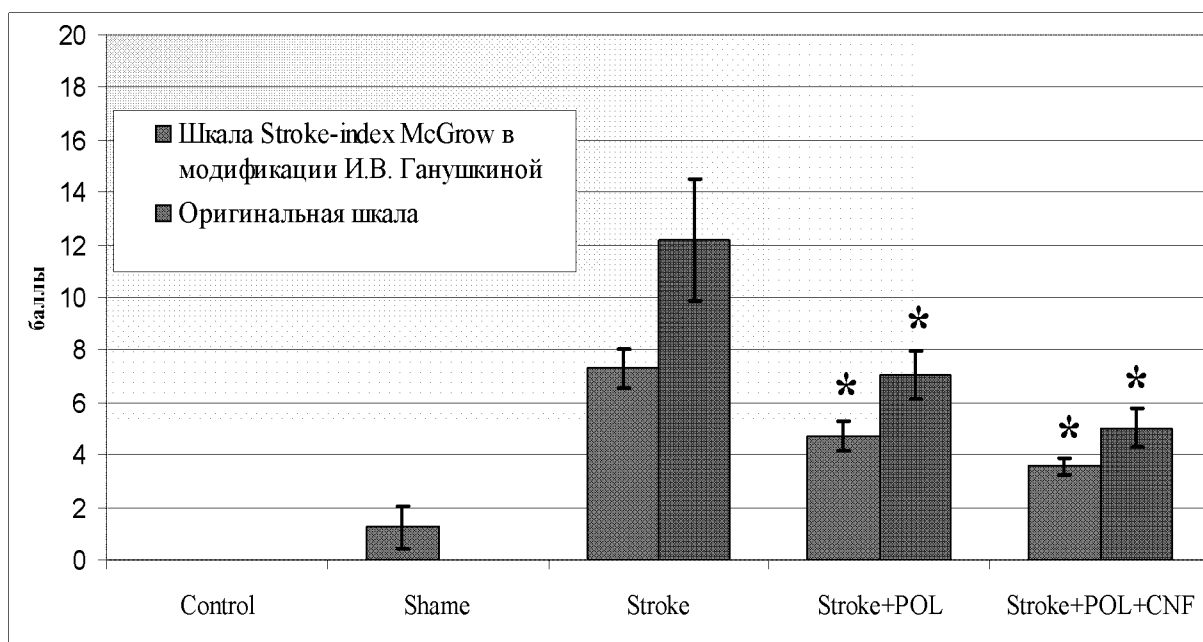


Рисунок 1. Неврологическое тестирование.

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой (Stroke).

Условные обозначения: **Shame** – ложнооперированные животные (2-я группа); **Stroke** – животные с ГИ (3-я группа); **Stroke + POL** – животные с ГИ, которым через час после воспроизведения ГИ проводили микрополяризацию неокортекса слабым анодом постоянно тока (4-я группа). **Stroke + POL + CNF** – животные которым через час после моделирования ГИ проводили микрополяризацию слабым анодом постоянного тока и затем интраназально вводили «кнф» (5-я группа).

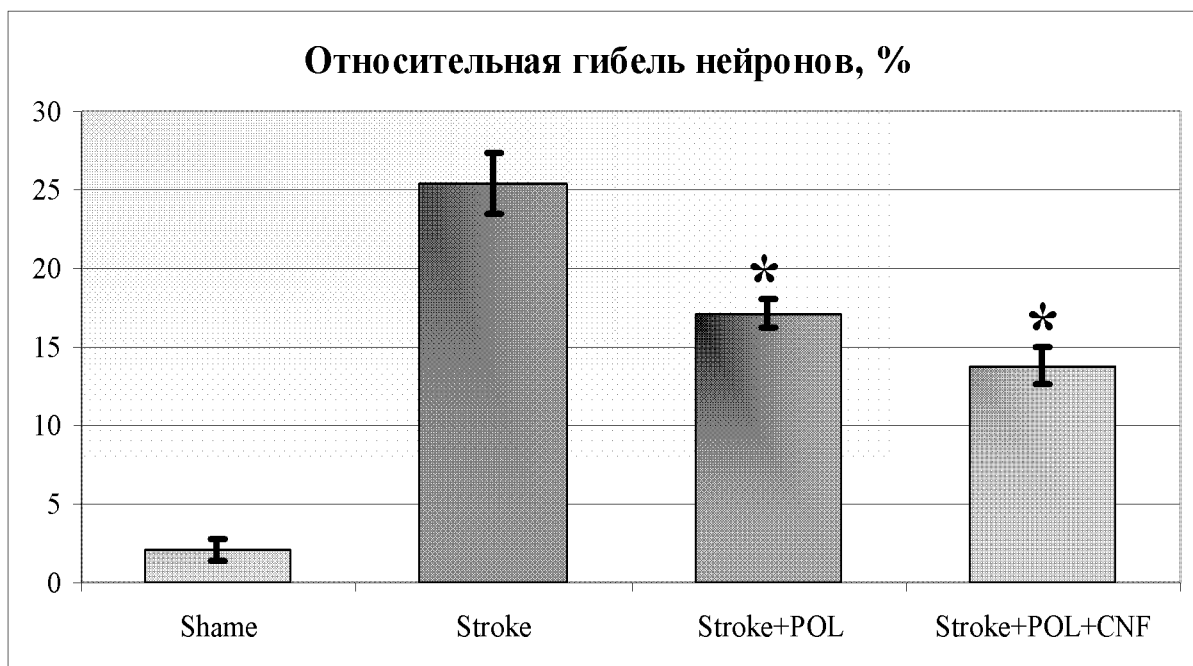


Рисунок 2. Величина относительной гибели нейронов в перифокальной зоне через сутки после воспроизведения геморрагического инсульта.

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой (Stroke).

Условные обозначения: **Shame** – ложнооперированные животные (2-я группа); **Stroke** – животные с ГИ (3-я группа); **Stroke + POL** – животные с ГИ, которым через час после воспроизведения ГИ проводили микрополяризацию неокортекса слабым анодом постоянно тока (4-я группа). **Stroke + POL + CNF** – животные которым через час после моделирования ГИ проводили микрополяризацию слабым анодом постоянного тока и затем интраназально вводили «кнф» (5-я группа).

До проведения операции у всех групп животных отмечено отсутствие неврологического дефицита. Следовательно, использование микрополяризации неокортекса, а также сочетанное применения микрополяризации и интраназального введения «кнф» приводит к регрессу неврологического дефицита у животных с ГИ. Для изучения характера структурных нарушений возникающих при моделировании ГИ и оценки действия микрополяризации и «кнф» проведено морфологическое исследование.

Для оценки патоморфологических процессов происходящих в перинсультной зоне проводил подсчет количества нейронов. Как видно на рис. 2, уже через 24 после моделирования инсульта возникает гибель нейронов. Вместе с тем, использование микрополяризации неокортекса оказывает протекторное действие на нейроны в перинсультной зоне, которое выражается уменьшением числа погибших клеток (рис. 2) ($p < 0,05$ по сравнению с группой животные с ГИ). Более выраженное протекторное действие на нейроны отмечается при совместном использовании микрополяризации неокортекса и интраназального введения раствора «кнф» (рис. 2) ($p < 0,05$ по сравнению с группой животные с ГИ).

Использование микрополяризации у животных в первые часы после моделирования геморрагического инсульта приводит к статистически достоверному снижению уровня гибели нейронов третьем слое сенсомоторного неокортекса обоих полушарий ($p < 0,05$). Достоверного уровня снижения количества погибших нейронов в пятом слое не отмечено, как в полушарии с очагом кровоизлияния, так и в контралатеральном полушарии. Значит, микрополяризация оказывает более выраженное действие на клетки расположенные в более поверхностных слоях сенсомоторного неокортекса. Вместе с тем, сочетанное использование микрополяризации и «кнф» в первые часы, от момента кровоизлияния, приводит к достоверному снижению степени гибели нейронов, как в третьем, так и в пятом слоях сенсомоторного неокортекса в обоих полушариях ($p < 0,05$).

Причем при сравнении показателей уровня гибели нейронов третьего и пятого слоев сенсомоторного неокортекса выявлено, что при сочетанном использовании микрополяризации и «кнф» отмечено достоверное снижение уровня гибели нейронов в пятом слое, по сравнению с группой животных, у которых использовали только микрополяризацию. Значит, сочетанное использование микрополяризации и «кнф» оказывало более выраженное протекторное действие в остром периоде экспериментального геморрагического инсульта. По видимому, добавление к микрополяризации «кнф» оказывает действие на выживаемость гигантских пирамидных нейронов пятого слоя сенсомоторного неокортекса.

Обсуждение

Анализ и обобщение полученных данных, указывают на развитие структурно-

функциональных нарушений уже через 24 часа после воспроизведения инсульта. Данные нарушения складываются из неврологического дефицита, гибели нейронов в перинсультной области и в области III и V слоев неокортекса. При этом, использование микрополяризации неокортекса слабым анодом постоянного тока и сочетанное использование микрополяризации и «кнф» оказывает протекторное действие на структуру и функции нервных клеток. Одним из возможных механизмов протекторного действия микрополяризации неокортекса является формирование в ЦНС поляризационного очага, который сохраняет нарушенный мембранный потенциал нервных клеток, тем самым препятствуя гибели клеток [5, 7]. С другой стороны, стимуляция неокортекса анодом постоянного тока способствует изменению выделению нервными клетками веществ, которые оказывают защитное действие на нервные клетки [6, 7]. Кортикотрофические факторы полученные из мозга животных прекодиционированных инсультом является регулятором продукции нейротрофических факторов, и способны в условиях инсульта оказывать нейроактивирующее действие на нервные клетки [3]. При этом, сочетанное использование микрополяризации и «кнф» является своеобразной ступенчатой терапией инсульта, поскольку микрополяризацию – это нейропротекторная терапия, а «кнф» - это нейроактивирующая терапия.

Выводы

1. Через сутки после моделирования ГИ, у животных развиваются неврологический дефицит, глиоза, гибелью клеток в перинсультной области, а также повреждение нейронов III и V слоев сенсомоторного неокортекса.
2. Использование микрополяризации неокортекса слабым анодом постоянного тока при ГИ, оказывает протекторное действие на структуру и функцию нервных клеток.
3. Более выраженный лечебный эффект при ГИ наблюдается при совместном использовании микрополяризации неокортекса слабым анодом постоянного тока и интраназального введения «кнф».

Литература

1. Виленский Б.С. Инсульт / Виленский Б.С. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 1995. – 288 с.
2. Ганнушкина И.В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга / Ганнушкина И.В. – М : Медицина 1977. 224 с.
3. Голобородько Е. В. Структурно-функциональные аспекты терапевтического действия корковых нейротрофических факторов при экспериментальном геморрагическом инсульте : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
4. Косицын Н.С. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга / Косицын Н. С., Макаренко А. Н., Пасикова Н. В. [и др.] // Журн. высш. нервн. деят. — 2002. — № 6. — С. 765-768.
5. Макаренко А.Н. Нейрофизиологические и нейрохимические аспекты протекторного влияния неокортекса при воздействии и передозировке общих анестетиков / 14.00.17, 14.00.25. : Авт. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1994. - 52с.
6. Русинов В.С. Доминанта. Электрофизиологические исследования / Русинов В.С. – М : Медицина, 1969. – 231 с.
7. Шелякин А.М., Пономаренко Г.Н. Микрополяризация мозга. Теоретические и практические аспекты / Шелякин А.М., Пономаренко Г.Н. - СПб. : Балтика, 2006. – 224 с.
8. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. – Washington, DC : National Academy Press, 1996.

Реферат

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ МІКРОПОЛЯРИЗАЦІЇ НЕОКОРТЕКСУ І КІРКОВИХ НЕЙРОТРОФІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРИ ГЕМОРАГІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Кульчи́ков А.Е., Коси́цин Н.С., Васи́льєва І.Г., Мака́ренко А.М.

Ключові слова: експериментальний геморагічний інсульт, мікрополяризація неокортексу, кіркові нейротрофічні фактори.

Досліджували протекторний вплив мікрополяризації неокортексу і кіркових нейротрофічних факторів у щурів з експериментальним геморагічним інсультом. Показано, що макрополяризація неокортексу у тварин з інсультом має протекторну дію на структуру і функції нервових клітин, знижуючи ступінь вираженості неврологічного дефіциту, зменшує кількість загинувших клітин в перінсультній зоні і в сенсомоторному неокортексі ($p < 0,05$ у порівнянні з тваринами з інсультом). Більш ефективним виявилось поєднання використання мікрополяризації неокортексу і кіркових нейротрофічних факторів у тварин з геморагічним інсультом.

Summary

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ASPECTS OF PROTECTIVE EFFECT PRODUCED BY MICROPOLARIZATION OF NEOCORTEX AND CORTEX NEUROTROPHIC FACTORS UNDER HEMORRHAGIC STROKE (EXPERIMENTAL STUDY)

Kultchikova A.Ye., Kositsyn N.S., Vasilieva I.G., Makarenko A.N.

Key words: experimental hemorrhagic stroke, micropolarization of neocortex, cortex neurotrophic factors.

The paper presents the study of protective effect produced by micropolarization of neocortex and cortex neurotrophic factors in rats under modeled hemorrhagic stroke. It has been demonstrated the micropolarization of neocortex in the animals with the stroke provides the protective effect on the structure and functions of neurons, reducing the intensity of neurological deficiency, decreases the number of destroyed cells within the peristroke area and within the sensomotor neocortex ($p < 0,05$ in comparison with the animals having stroke). The combination of micropolarization of neocortex and cortex neurotrophic factors in rats under modeled hemorrhagic stroke has appeared more effective.

УДК 616.34 – 007.272 : 615.916'175

НО-ЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ ПРОДУКЦІЇ СУПЕРОКСИДНОГО АНІОН-РАДИКАЛУ В ТКАНИНАХ ТОНКОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ЇЇ ГОСТРОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Левков А.А., Костенко В.О.

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

У експерименті на 70 білих щурах досліджено продукцію супероксидного аніон-радикала ($\cdot O_2^-$) у тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності та змін функціонального стану NO-синтази (NOS). Виявлено, що застосування неселективного інгібітору NO-синтази (метилового ефіру нітро-L-аргініну, L-NAME), селективних інгібіторів індукцибельної (аміногуанідину) та нейрональної (7-нітроіндазолу) NOS попереджує істотне збільшення продукції $\cdot O_2^-$ мітросомами. Застосування селективного інгібітору iNOS попереджує збільшення вироблення $\cdot O_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом. Застосування L-NAME підвищує вироблення $\cdot O_2^-$ за умов 6-годинної непрохідності, що вказує на роль конституційних NOS у попередженні у цей термін патологічного процесу гіперпродукції $\cdot O_2^-$ мітохондріями. У пізньому періоді розвитку непрохідності (через 18 годин) гіперпродукція $\cdot O_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом пов'язана з функціонуванням як індукцибельної, так і нейрональної NOS. Застосування неселективного інгібітору NOS, селективних інгібіторів iNOS та nNOS обмежує вироблення $\cdot O_2^-$ мітохондріями. Відмічено здатність L-аргініну обмежувати гіперпродукцію $\cdot O_2^-$ мітросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами. Застосування сквенджеру пероксинітриту (L-селенометіоніну) обмежує гіперпродукцію $\cdot O_2^-$ мітохондріями (за умов 6- та 18-годинної кишкової непрохідності) та збільшує вироблення $\cdot O_2^-$ НАДФН-оксидазою лейкоцитів (за умов 6-годинної непрохідності).

Ключові слова: гостра тонкокишкова непрохідність, супероксидний аніон-радикал, оксид азоту, NO-синтази, пероксинітрит.

* 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).

Вступ

Гостра тонкокишкова непрохідність (ГТКН) все ще вважається невирішеною проблемою абдоминальної хірургії. Незважаючи на прогрес, який був досягнутий протягом останніх років, результати лікування цього захворювання не можуть задовольнити клініцистів, оскільки післяопераційна летальність залишається високою і сягає 13-17% і не має тенденції до зменшення [2,6].

Відома здатність NO впливати на широкий спектр фізіологічних і патологічних процесів у кишечнику, зокрема, на моторну функцію, кишкову секрецію й абсорбцію, механізми пошкодження та репарації тканин, інфекційний процес [8]. У той же час повідомляється про роль NO у кишечнику як потужної цитотоксичної речовини. Одним із механізмів такої дії є утворення в реакції з супероксидним аніон-радикалом пероксинітриту [17].

Дані літератури по відношенню до протективної або ж агресивної дії NO на кишечник є вкрай суперечливими. Незначна кількість публікацій присвячена ролі NO різного походження у механізмах змін рухливості кишки та бактеріальної транслокації за умов кишкової непрохідності [14].

Проте не існує єдиної думки щодо участі різних ланок системи NO у механізмах розвитку ГТКН. При цьому практично відсутні дослідження про роль функціональної активності NO-синтаз та утворення пероксинітриту у патогенезі порушень слизового бар'єру кишечника та, зокрема, стану вільнорадикальних процесів у тканинах тонкої кишки за умов ГТКН.

Метою роботи було вивчення продукції активних форм кисню (супероксидного аніон-радикала) у тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності та змін функціонального стану NO-синтази (NOS).

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 70 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна); у другій відтворювали ГТКН (контрольна); у третій, четвертій та п'ятій серіях – тваринам з модельованою ГТКН вводили

відповідно неселективний інгібітор NOS – метиловий ефір нітро-L-аргініну (L-NAME), селективний інгібітор нейрональної NOS (nNOS) – 7-нітроіндазол (7-NI) та селективний інгібітор індукцйбельної NOS (iNOS) – аміногуанідин; у шостій і сьомій серіях – щурам з ГТКН вводили відповідно субстрат NOS – L-аргінін та скевенджер пероксинітриту – L-селенометіонін (L-Sem). L-NAME вводили у дозі 5 мг/кг [12], 7-NI – 30 мг/кг [12], аміногуанідин – 20 мг/кг [18], L-аргінін – 500 мг/кг [1] та L-Sem – 3 мг/кг [12]. Усі сполуки вводили внутрішньочеревинно за 20 хв. до початку відтворення ГТКН.

Для відтворення у піддослідних тварин ГТКН проводили оперативне втручання під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг маси тіла). Виконували лапаротомію, в рану виводили петлю тонкої кишки, знаходили та перев'язували одну з магістральних вен брижі. Кишку складали по типу «двостволки» [4]. Післяопераційну рану зашивали. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Для оцінки продукції супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у тканинах, що контактують із зоною некрозу за умов ГТКН, нами визначена стандартна ділянка тонкої кишки впродовж 2 см. Утворення O_2^- гомогенаті кишки оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді нікотинамідаденіндинуклеотиду відновленого (НАДН), нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату відновленого (НАДФН) і бактеріальних ліпополісахаридів (пірогенал) [5].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 6 годин після відтворення ГТКН у тканинах стандартної ділянки тонкої кишки відмічається суттєве збільшення продукції O_2^- (табл. 1) мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ відповідно на 46.4% ($p<0,001$) та 45.0% ($p<0,001$), а також НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів – на 46.3% ($p<0,01$).

Таблиця 1.

Зміни продукції супероксидного аніон-радикала у стандартній ділянці тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності протягом 6 годин та введення інгібіторів NOS (M±m, n=25)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактна група	ГТКН	ГТКН + NAME	ГТКН + 7-NI	ГТКН + аміно-гуанідин
Продукція O_2^- мікросомальним ЕТЛ	22.2±0.7	32.5±0.9 *	26.6±0.9 */**	25.2±1.0 */**	20.9±0.7 **
Продукція O_2^- мітохондріальним ЕТЛ	24.2±0.8	35.1±1.2 *	39.4±1.0 */**	38.1±0.8 *	29.0±0.7 */**
Продукція O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів	1.08±0.11	1.58±0.12 *	1.52±0.16 *	1.64±0.19 *	1.48±0.22

Примітка. В табл. 1. і наступних: * – $p<0,05$ у порівнянні з інтактною групою тварин; ** – $p<0,05$ у порівнянні з даними контрольної серії з відповідним терміном відтворення ГТКН.

Нами виявлено, що на продукцію $\cdot\text{O}_2^-$ у тканинах тонкої кишки у значній мірі впливає функціональна активність NOS.

Так, введення L-NAME перед відтворенням 6-годинної ГТКН обмежує підвищення вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним ЕТЛ у тканинах тонкої кишки – на 18.2 % ($p<0,001$), проте збільшує його продукцію мітохондріальним ЕТЛ – на 12.3% ($p<0,02$). Введення селективного інгібітору nNOS 7-NI обмежує зростання вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним ЕТЛ – на 22.5% ($p<0,001$) та істотно не позначається на продукції $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріями та лейкоцитами. Введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину попереджає збільшення продукції $\cdot\text{O}_2^-$ у тканинах тонкої кишки за умов ГТКН. При цьому вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ відповідно на 35.7% ($p<0,001$) та 17.4% ($p<0,001$) поступається даним другої серії (з відтворенням ГТКН).

Відомо, що мікросомальний ЕТЛ, з яким пов'язана НАДФН-індукована продукція $\cdot\text{O}_2^-$, має спільні компоненти з НАДФН-діафороазою – маркером NOS [10]. Тому пригнічення NO-синтаз може позначатися на продукції O_2^- [15,19].

Властивістю конституціональних NOS є можливість утворення $\cdot\text{O}_2^-$ за умов дефіциту L-аргініну чи тетрагідробіоптерину. Коли має місце роз'єднання переносу електронів в оксигеназних ферментах, кисень стає єдиним акцептором електронів, що призводить до утворення $\cdot\text{O}_2^-$ [15,19]. Якщо рівень L-аргініну стає нижче 100 мкмоль/л, ініційоване НАДФН окиснення не сполучається із синтезом NO NOS, що збільшує продукцію $\cdot\text{O}_2^-$. При дефіциті тетрагідробіоптерину ендотеліальна NOS генерує на конкурентній основі $\cdot\text{O}_2^-$, H_2O_2 та NO. Відновлення рівня тетрагідробіоптерину призводить до відновлення максимальної продукції NO [7,9].

Примітно, що введення білим щурам субстрату NOS L-Arg перед моделюванням 6-годинної ГТКН (табл. 2) також не тільки не сприяє збільшенню продукції $\cdot\text{O}_2^-$, але й обмежує цей процес. Так, вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним ЕТЛ за цих умов зменшується – на 16.0% ($p<0,01$), мітохондріальним ЕТЛ – на 15.7% ($p<0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Вплив L-Sem за умов 6-годинної ГТКН неоднозначно впливає на продукцію $\cdot\text{O}_2^-$ різними джерелами у тканинах тонкої кишки: достовірно не позначається на виробленні $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним ЕТЛ, обмежує його продукцію мітохондріальним ЕТЛ (на 13.4%, $p<0,02$), збільшує вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів (на 19.6%, $p<0,05$) у порівнянні з даними другої серії.

Відома здатність пероксинітриду пригнічувати НАДФН-залежні шляхи продукції $\cdot\text{O}_2^-$, пов'язана з НАДФН-цитохром P450 редуктазою [16] та НАДФН-оксидазою нейтрофілів (за цГМФ-незалежним механізмом) [11].

Обмеження вироблення O_2^- мітохондріальним ЕТЛ при дії L-Sem, очевидно, відбиває здатність пероксинітриду пригнічувати біоенергетичні процеси у клітинах (іактивувати НАДН- та сукцинат-залежні мітохондріальні ферментні комплекси (МФК), руйнувати FeS-кластерів, нітрувати аконітазу, окиснювати тіолові групи аденіннуклеотидтранслокази та креатинкінази) [17]. Порушення функціонування мітохондріального ЕТЛ (особливо МФК-I) та зменшення ресинтезу АТФ (про цей факт за умов відтворення ГТКН ми повідомляли раніше [3]) вважаються ключовими чинниками гіперпродукції $\cdot\text{O}_2^-$ внутрішньою мембраною мітохондрій [13,17].

Таблиця 2.

Зміни продукції супероксидного аніон-радикала у стандартній ділянці тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності протягом 6 годин та введення субстрату NOS та скевенджера пероксинітриду ($M\pm m$, $n=20$)

Показники	Серії дослідів			
	Інтактна група	ГТКН	ГТКН + L-аргінін	ГТКН + селено-метіонін
Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ мікросомальним ЕТЛ	22.2±0.7	32.5±0.9 *	27.3±0.9 */**	35.0±0.7 *
Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріальним ЕТЛ	24.2±0.8	35.1±1.2 *	29.6±1.1 */**	30.4±1.2 */**
Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ НАДФН-оксидазою лейкоцитів	1.08±0.11	1.58±0.12 *	1.55±0.14 *	1.89±0.06 */**

У динаміці ГТКН продукція $\cdot O_2^-$ у тканинах тонкої кишки збільшується. Через 18 годин (табл. 3) після відтворення ГТКН вироблення O_2^- (табл. 3) мікросомальним, мітохондріальним

ЕТЛ та НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах тонкої кишки – відповідно на 80.2% ($p<0,001$), 84.7% ($p<0,001$) та 68.5% ($p<0,01$) перевищує дані інтактної серії.

Таблиця 3

Зміни продукції супероксидного аніон-радикала у стандартній ділянці тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності протягом 18 годин та введення інгібіторів NOS ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактна група	ГТКН	ГТКН + NAME	ГТКН + 7-NI	ГТКН + аміно-гуанідин
Продукція O_2^- мікросомальним ЕТЛ	22.2±0.7	40.0±0.8 *	26.1±1.1 */**	25.8±0.7 */**	24.1±1.4 **
Продукція O_2^- мітохондріальним ЕТЛ	24.2±0.8	44.7±1.0 *	39.3±1.2 */**	39.0±0.8 */**	37.1±1.6 */**
Продукція O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів	1.08±0.11	1.82±0.14 *	1.77±0.2 *	1.79±0.14 *	1.69±0.18 *

Введення L-NAME перед відтворенням моделі 18-годинної ГТКН обмежує підвищення продукції $\cdot O_2^-$ у тканинах тонкої кишки мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно на 34.7% ($p<0,001$) та 12.1% ($p<0,01$). При введення 7-NI результати дослідження подібні до даних попередньої серії: вироблення O_2^- у тканинах тонкої кишки мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ відповідно на 35.5%

($p<0,001$) та 12.8% ($p<0,001$) поступається даним другої серії (з відтворенням ГТКН). Введення аміногуанідину перед відтворенням моделі 18-годинної ГТКН попереджає збільшення продукції $\cdot O_2^-$ у тканинах тонкої кишки мікросомальним ЕТЛ – на 39.7% ($p<0,001$), мітохондріальним ЕТЛ – на 17.0% ($p<0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Таблиця 4

Зміни продукції супероксидного аніон-радикала у стандартній ділянці тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності протягом 18 годин та введення субстрату NOS та сквенджера пероксинітриду ($M \pm m$, $n=20$)

Показники	Серії дослідів			
	Інтактна група	ГТКН	ГТКН + L-аргінін	ГТКН +селено-метіонін
Продукція O_2^- мікросомальним ЕТЛ	22.2±0.7	40.0±0.8 *	36.2±1.1 */**	34.8±1.7 *
Продукція O_2^- мітохондріальним ЕТЛ	24.2±0.8	44.7±1.0 *	40.6±0.7 */**	35.8±0.9 */**
Продукція O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів	1.08±0.11	1.82±0.14 *	1.57±0.16 *	1.78±0.11 *

При введенні L-Arg перед відтворенням 18-годинної ГТКН (табл. 4), як і за умов 6-годинної ГТКН, виявляється обмеження продукції $\cdot O_2^-$ мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ – відповідно на 9.5% ($p<0,02$) та 9.2% ($p<0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Введення L-Sem за умов 18-годинної ГТКН достовірно не впливає на продукцію O_2^- мікросомальним ЕТЛ – на 13.0% ($p<0,02$) та НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів у тканинах тонкої кишки, проте обмежує вироблення O_2^- мітохондріальним ЕТЛ (на 19.9%, $p<0,001$). Таким чином, збільшується кількість O_2^- , вироблення якого пов'язано з участю пероксинітриду.

Висновки

1. NO-синтазний механізм утворення оксиду азоту суттєво впливає на продукцію супероксидного аніон-радикала мікросомальним електроно-транспортним ланцюгом у тканинах тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності.

Застосування неселективного інгібітору NO-синтаз (L-NAME), селективних інгібіторів iNOS (аміногуанідину) та pNOS (7-нітроіндазолу) попереджує істотне збільшення продукції супероксидного аніон-радикала мікросомами.

2. Гіперпродукція супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електроно-транспортним ланцюгом у тканинах тонкої кишки білих щурів за умов її гострої непрохідності (протягом 6 годин) пов'язана з функціонуванням індуцибельної ізоформи NO-синтази. Застосування селективного інгібітору iNOS (аміногуанідину) попереджує збільшення вироблення супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електроно-транспортним ланцюгом. Застосування неселективного інгібітору NOS (L-NAME) підвищує вироблення супероксиду, що вказує на роль конституційних NOS у попередженні у цей термін патологічного процесу гіперпродукції супероксидного аніон-радикала мітохондріями.

3. У пізньому періоді розвитку гострої тонкокишкової непрохідності (через 18 годин) гіперпро-

дукція супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом у тканинах тонкої кишки білих щурів пов'язана з функціонуванням як індукційної, так і нейрональної ізоформи NO-синтази. Застосування неселективного інгібітору NO-синтаз (L-NAME), селективних інгібіторів iNOS (аміногуанідину) та pNOS (7-нітроіндазолу) обмежує вироблення супероксиду мітохондріями.

4. Застосування L-аргініну обмежує гіперпродукцію супероксидного аніон-радикала мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами у тканинах тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності.

5. Утворення пероксинітриту неоднозначно впливає на генерацію супероксидного аніон-радикала різними електронно-транспортними ланцюгами у тканинах тонкої кишки білих щурів за умов моделювання її гострої непрохідності. Застосування скевенджеру пероксинітриту (L-селенометіоніну) обмежує гіперпродукцію цієї речовини мітохондріями (за умов 6- та 18 годинного процесу) та збільшує вироблення супероксиду НАДФН-оксидазою лейкоцитів (за умов 6-годинної непрохідності).

Література

1. Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробінська, Л. Остапченко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
2. Жданов С. М. Комплексне лікування гострої тонкокишкової непрохідності з використанням ранньої ентеральної терапії (клініко-експериментальне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.03 "Хірургія" / С.М. Жданов – К., 2008. – 21 с.
3. Левков А.А. Енергетичний обмін у тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності та зміни функціональної активності NO-синтаз / А.А. Левков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2009. – Т.9, №2. – С.86-90.
4. Пат. 21676 А Україна, МПК А61В 17/00, А61В 17/12. Спосіб моделювання гострої тонкокишкової непрохідності / Лігоненко О.В.,

- Жданов С.М., Дмитрук О.М., Чорна І.О. – № u200611924 ; заявл. 2006.11.13; опубл. 2007.03.15. Бюл. № 3
5. 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.
6. Чернов В.Н. Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение) / В.Н. Чернов, Б.М. Белик // – М. : Медицина, 2008. – 512 с.
7. Alp N.J., Channon K.M. Regulation of endothelial nitric oxide synthase by tetrahydrobiopterin in vascular diseases / N.J. Alp, K.M.Channon // Arterioscl. Thromb. Vase Biol. – 2004. – V.24. – P.413-420.
8. Dijkstra G. Targeting nitric oxide in the gastrointestinal tract / G. Dijkstra, H. van Goor, P.L. Jansen, H. Moshage // Curr. Opin. Invest. Drugs. – 2004. – V.5, №5. – P. 529-536.
9. Forstermann U. Janus-faced role of endothelial NO synthase in vascular disease: uncoupling of oxygen reduction from NO synthesis and its pharmacological reversal / U Forstermann // Biol. Chem. – 2006. – V.387, №12. – P.1521-1533.
10. Kathy K. NAD(P)H oxidase: Role in cardiovascular biology and disease / K. Kathy // Circ. Res. – 2000. – V.86. – P.494-502.
11. Klink M. Signal transduction pathways affected by nitric oxide donors during neutrophil functional response in vitro / M. Klink, K. Bednarska, K. Jastrzebska [et al.] // Inflamm. Res. – 2007. – V. 56, №7. – P. 282-290.
12. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K.Laude, J.Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V.284, №6. – P.2053-2060.
13. Murphy M.P. How mitochondria produce reactive oxygen species / M.P. Murphy // Biochem. J. – 2009. – V.417. – P.1-13.
14. Palasthy Z. Intestinal nitric oxide synthase activity changes during experimental colon obstruction / Z. Palasthy, J. Kaszaki, G. Lazar [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – V. 41, №8. – P.910-918.
15. Pou S. Mechanism of superoxide generation by neuronal nitric-oxide synthase / S. Pou, L. Keaton, W. Surichamorn, G.M. Rosen // J. Biol. Chem. – 1999. – V. 274, №14. – P.9573-9580.
16. Sergeeva S.V. Effect of selenolipoic acid on peroxynitrite-dependent inactivation of NADPH-cytochrome P450 reductase / S.V. Sergeeva, I.A. Slepneva, V.V. Khramtsov // Free Radic. Res. – 2001. – V.35, №5. – P.491-497.
17. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C.Szabó, H.Ischiropoulos, R.Radi // Nature Rev. – 2007. – V. 6. – P.662-680.
18. Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K.Takeuchi, R.Hatazawa, M.Tanigami [et al.] // Life Sci. – 2007. – V. 80, №4. – P.329-336.
19. Xia Y. Superoxide generation from endothelial nitric-oxide synthase: A Ca²⁺/calmodulin-dependent and tetrahydrobiopterin regulatory process / Y. Xia, A.-L. Tsai, V. Berka, J.L. Zweier // J. Biol. Chem. – 1998. – V.273, №40. – P.25804-25808.

Резюме

НО-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКЦИИ СУПЕРОКСИДНОГО АНИОНА-РАДИКАЛА В ТКАНЯХ ТОНКОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ ЕЕ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Левков А.А., Костенко В.А.

Ключевые слова: острая тонкокишечная непроходимость, супероксидный анион-радикал, оксид азота, NO-синтазы, пероксинитрит

В эксперименте на 70 белых крысах исследована продукция супероксидного анион-радикала (O_2^-) в тканях тонкой кишки при ее острой непроходимости и изменениях функционального состояния NO-синтаз (NOS). Выявлено, что применение неселективного ингибитора NO-синтаз (метилового эфира нитро-L-аргинина, L-NAME), селективных ингибиторов индуцибельной (аминогуанидина) и нейрональной (7-нитроиндазола) NOS предупреждает существенное увеличение продукции O_2^- митохондриями. Применение селективного ингибитора iNOS предупреждает увеличение выработки O_2^- митохондриальной электронно-транспортной цепью. Применение L-NAME повышает выработку O_2^- при 6 часовой непроходимости, что указывает на роль конституциональных NOS в предупреждении в данный срок гиперпродукции O_2^- митохондриями. В позднем периоде развития непроходимости (через 18 часов) гиперпродукция O_2^- митохондриальной электронно-транспортной цепью связана с функционированием как индуцибельной, так и нейрональной NOS. Применение неселективного ингибитора NOS, селективных ингибиторов iNOS и pNOS ограничивает выработку O_2^- митохондриями. Отме-

чена способность L-аргинина ограничивать гиперпродукцию $\cdot O_2^-$ микросомальной и митохондриальной электронно-транспортными цепями. Применение скевенджера пероксинитрита (L-селенометионина) ограничивает гиперпродукцию $\cdot O_2^-$ митохондриями (при 6 - и 18 часовой кишечной непроходимости) и увеличивает выработку $\cdot O_2^-$ НАДФН-оксидазой лейкоцитов (при 6 - часовой непроходимости).

Summary

NO-DEPENDENT CHANGES IN SUPEROXIDE ANION-RADICAL PRODUCTION IN THE SMALL INTESTINE UNDER CONDITIONS OF ITS ACUTE OBSTRUCTION

Levkov A.A., Kostenko, V.A.

Key words: acute intestinal obstruction, superoxide anion-radical, nitric oxide, NO-synthase, peroxyntirite.

Superoxide anion-radical production ($\cdot O_2^-$) in small intestine under its acute obstruction and NO-synthase functional activity changes have been studied in experiment on 70 white rats. We have found the use of non-selective NO-synthase inhibitor (NG-nitro-L-arginine methyl ester, L-NAME), selective inhibitors of inducible (aminoguanidine) and neuronal (7-nitronidazole) NOS prevents excessive increase in production $\cdot O_2^-$ by microsomes.

The use of a selective inhibitor of iNOS prevents increasing in $\cdot O_2^-$ generation by mitochondrial respiratory chain. Application of L-NAME increases $\cdot O_2^-$ production for 6-hour obstruction, which indicates the role of the constitutional NOS in the prevention $\cdot O_2^-$ mitochondrial overproduction at given period. At the late period of obstruction (18 hours) $\cdot O_2^-$ mitochondrial hyperproduction associated with the action both inducible and neuronal NOS. Application of nonselective inhibitor NOS, iNOS and nNOS selective inhibitors restricts $\cdot O_2^-$ mitochondrial overproduction. We have found L-arginine limits $\cdot O_2^-$ overproduction by both microsomal and mitochondrial electron transport chain. Peroxynitrite scavenger (L-selenomethionine) administration limits $\cdot O_2^-$ mitochondrial hyperproduction (under 6th- and 18th-hour intestinal obstruction), and increases $\cdot O_2^-$ production by NADPH oxidase of leukocytes (under 6th- hour occlusion).

УДК: 616.5–001.28/.29–085.275–085.454.1–092.9

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА КОЖУ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Нардид О.А., Желнин Е.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Изучено влияние мази тиотриазолина на барьерные функции клеточных мембран кожи с помощью метода электронного парамагнитного резонанса при локальном ионизирующем облучении. Методом электронного парамагнитного резонанса подтвержден мембраноповреждающий эффект ионизирующего излучения. У облученных животных выявлены нарушения проницаемости клеточных мембран кожи, проявляющиеся резким уменьшением интенсивности и уширением спектра электронного парамагнитного резонанса. Мазь тиотриазолина при действии на кожу ионизирующего излучения оказывала мембранопротекторное действие. Характер изменения спектров электронного парамагнитного резонанса при применении мази тиотриазолина свидетельствовал об отсутствии повреждающего действия облучения на барьерные свойства клеточных мембран.

Ключевые слова: кожа, ионизирующее излучение, электронный парамагнитный резонанс, тиотриазолин

При лучевой терапии онкологических больных, работе с ионизирующими источниками, угрозе лучевых поражений во время техногенных аварий кожные покровы обязательно подвергаются воздействию ионизирующего излучения, что может приводить к развитию местных лучевых повреждений [1-3].

Ранние лучевые повреждения кожи, развивающиеся после однократного воздействия ионизирующего излучения, внешне схожи с ожогами, но отличаются от них преобладанием симптомов, обусловленных альтерацией и гибелью тканей; поздним развитием отграничения поражения и восстановления тканей, частым замед-

* Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами – відповідно до планів науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України «Дослідження шляхів фармакологічної корекції несприятливих наслідків стресу» (№ державної реєстрації 0103U004548); «Створення, дослідження та патогенетичне обґрунтування застосування нових комбінованих лікарських засобів та лікарських засобів політропної дії» (№ державної реєстрації 0109U001748).

лением репаративных процессов [4,5]. Критическими структурами, лучевые повреждения которых могут быть ответственными за летальный исход при воздействии ионизирующего излучения, являются биологические мембраны [6,7]. Свободные радикалы инициируют лавинообразно нарастающие реакции перекисного окисления липидов, входящих в состав клеточных мембран. В результате этих процессов клеточные мембраны претерпевают структурно-функциональные изменения, приводящие к нарушению их барьерно-транспортной функции [8,9].

Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР) является методом, с помощью которого исследуют структурно-динамические свойства биомембран и макромолекул. Метод ЭПР с помощью спиновых зондов позволяет исследовать барьерную функцию биомембран, проницаемых для гидрофильных спиновых зондов и, напротив, замкнутых для ряда парамагнитных ионов. Последние применяются в методическом подходе "добавочное уширение", позволяющем "проявлять" сигнал ЭПР исключительно внутриклеточных спиновых зондов [10, 11].

Для защиты кожных покровов с профилактической и лечебной целью применяют радиопротекторы, способные предотвращать перекисное окисление липидов, поглощать свободные радикалы и стабилизировать клеточные мембраны [12, 13]. Поэтому актуальным направлением современной радиомедицины является поиск противолучевых препаратов, обладающих антиокислительными свойствами. Отечественный препарат «Мазь тиотриазолина 2%» обладает мембраностабилизирующими свойствами, тормозит процессы свободнорадикального окисления липидов и активирует ферменты антирадикальной защиты в поврежденных тканях кожи и слизистых оболочках, что ведет к укорочению стадии травматического воспаления, ускорению репаративных процессов [14, 15]. Данные об антиоксидантных свойствах мази тиотриазолина получены и в наших исследованиях [16], однако прямых доказательств защиты биомембран под влиянием мази тиотриазолина нет.

Целью исследования явилось изучение барьерных свойств кожи с помощью метода электронного парамагнитного резонанса и мембранопротекторного действия мази тиотриазолина при локальном ионизирующем облучении.

Материалы и методы

Исследования проводили на 18 морских свинках массой 450-600 г, распределенных на 3 группы: 1 группа – интактные животные; 2 группа – животные, подвергшиеся локальному ионизирующему излучению, без лечения (контроль); 3 группа – облученные животные, которым наносили мазь тиотриазолина в лечебно-профилактическом режиме. Морских свинок по-

двергали однократному локальному рентгеновскому облучению в области бедра в дозе 80 Гр (облучатель TUR-60, 5 мА, 50 кВ, фильтр 0,3 мм Al, мощность дозы 80,2 Гр/мин) [17]. Мазь тиотриазолина наносили тонким слоем на облученную поверхность кожи за 1 час до облучения и ежедневно в течение 3 дней после облучения. На 3-и сутки после облучения проводили исследования барьерных свойств клеточных мембран кожи с помощью метода ЭПР, используя гидрофильный спиновой зонд ТЕМПОН (2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидин-1-оксил) в комбинации с феррицианидом калия (ФЦК) [18]. Исходные концентрации солей, соответственно, 10^{-2} М и 1 М. Среда инкубирования образцов кожи содержала водный раствор зонда (10^{-4} М) и 10^{-2} М ФЦК. Эмпирически подобраны навески образцов, позволяющие получать спектры ЭПР с воспроизводимой интенсивностью. Эмпирически подобранные концентрации спинового зонда и уширяющих агентов позволяют проявлять сигнал ЭПР исключительно от зондов, находящихся в клетке. Спектры ЭПР регистрировали на спектрометре "Bruker" (Германия) при температуре 20°C. Амплитуда модуляции сигнала 1 Г, ток диода 200 мкА, постоянная времени 1 мсек, время записи спектра 100 сек [11].

Спектр ЭПР гидрофильного зонда 2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидин-1-оксил (ТЕМПОН) в физиологической среде, содержащей суспензию клеток или образцы ткани, представляет собой триплет, свидетельствующий о быстром вращении нитроксильных радикалов в воде. Вследствие того, что молекулы зонда легко проникают через плазматические мембраны, регистрируется усредненный спектр от всех зондов, находящихся вне и внутри клеток. Если в среду добавить парамагнитную соль (например, феррицианид калия), происходит динамическое уширение сигнала внеклеточных зондов вследствие непроникновения ионов феррицианида калия через мембраны. В норме полученный спектр будет обусловлен зондами, не доступными ионам феррицианида калия, что характеризует барьерные свойства биомембран. В случае нарушения целостности мембран при действии физико-химических факторов увеличение доступности внутриклеточных зондов для ионов феррицианида калия приведет к изменению вида спектра, что определенным образом будет зависеть от степени нарушения барьерных свойств [11, 18].

Результаты исследования

Анализ спектров, полученных при исследовании образцов кожи интактных морских свинок, показал, что наблюдается вариабельность соотношения интенсивностей, обусловленная, по-видимому, структурой выбранного случайным образом образца кожи (рис. 1).

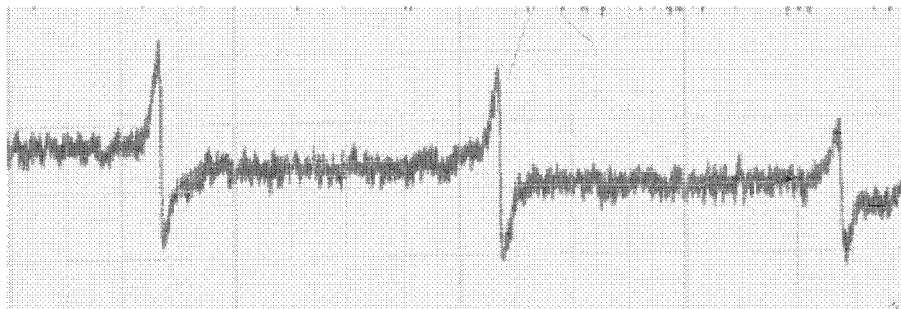
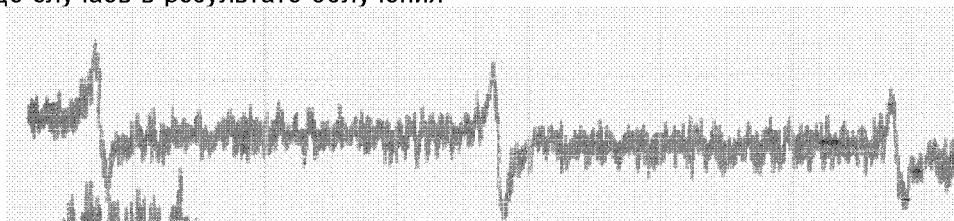


Рис. 1. Сигналы ЭПР спиновго зонда кожи интактной морской свинки

В группе контроля зарегистрировано резкое уменьшение интенсивности и уширение спектра, что характеризует нарушение проницаемости клеточной мембраны в глубоких слоях кожи (рис. 2).

Параметры остаточного сигнала свидетельствовали об увеличении доступности зонда для ионов уширяющего агента в обоих микроокружениях. В ряде случаев в результате облучения

отмечено увеличение доли “гидрофобного” сигнала, что указывает на увеличение проникновения молекул ТЕМПОН в межслойные микрообласти (рис. 2). Наблюдаемые различия в эффектах облучения обусловлены, по-видимому, различиями в структуре (толщине) исследуемых образцов кожи.



а

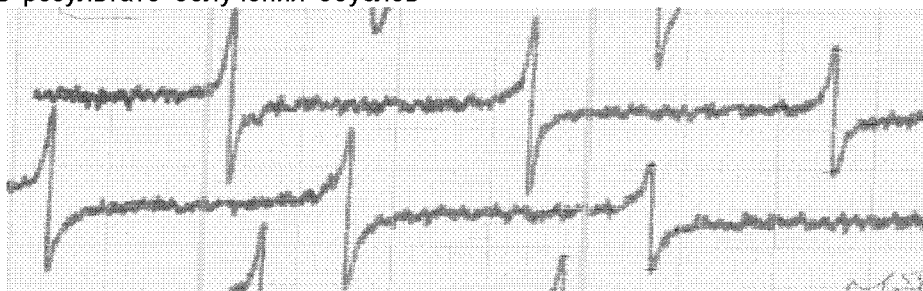


б

Рис. 2. Сигналы ЭПР спиновго зонда кожи морской свинки на 3-и сутки после локального ионизирующего облучения: а – необлученный участок кожи; б – облученный участок кожи

Облучение кожи при профилактическом применении мази тиотриазолина сопровождалось различными изменениями спектров ЭПР. Возможно, применение мази вносило свой вклад в изменение доступности различных слоев кожи для молекул зонда до облучения. Трансформация спектров в результате облучения обуслов-

лена изменением распределения молекул ТЕМПОН между различными микрообластями. Ни в одном из случаев не было обнаружено существенного увеличения доступности глубоких областей кожи для ионов феррицианида калия, в отличие от контроля (рис. 3).



б

Рис. 3. Сигналы ЭПР спиновго зонда кожи морской свинки на 3-и сутки после локального ионизирующего облучения с применением мази тиотриазолина: а – необлученный участок кожи; б – облученный участок кожи

Таким образом, с помощью метода электронного парамагнитного резонанса получены данные, подтверждающие мембраноповреждающий эффект ионизирующего излучения, связанный с интенсификацией процессов пероксидации, а также прямые доказательства способности мази тиотриазолина уменьшать доступность кожи к повреждающему лучевому воздействию и способствовать протекции плазматических мембран.

Выводы

1. Локальное облучение приводило к резкому уменьшению интенсивности и уширению спектра ЭПР, что характеризует нарушение проницаемости клеточной мембраны в разных слоях кожи.

2. Профилактическое применение мази тиотриазолина предотвращало нарушение барьерных свойств клеточных мембран кожи, нарушенных вследствие облучения.

Литература

1. Мороз В. А. Диагностика і лікування місцевих променевих ускладнень після променевої терапії та радіаційних аварій: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 14.01.23 „Променева діагностика та променева терапія” / В. А. Мороз. – К., 2001. – 35 с.
2. Хосева Е.Н. Дерматологические последствия лучевой терапии онкологических больных / Е. Н. Хосева, Н. П. Малишевская, С. А. Берзин [и др.] // Альманах Клинической медицины. – 2006. – Т.1. – С.154–159.
3. Сімонова Л.І. Вплив біоактивної добавки з морських гідробіонтів «Біоплан» на стан периферичної крові в осіб, професійно пов'язаних із дією іонізуючої радіації / Л. І. Сімонова, П. М. Музикант, Л. В. Хмелевська [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 2007. – Т. 12, № 4. – С.435–439.
4. Бардычев М. С. Местные лучевые повреждения / М. С. Бардычев, А. Ф. Цыб. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.

5. Звягинцева Т. В. Воспалительно-репаративные явления в патогенезе местных лучевых повреждений кожи автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / Т. В. Звягинцева. – Харьков, 2001. – 299 с.
6. Барабой В. А. Лучевое поражение как стресс: биохимические механизмы радиационного стресса / В. А. Барабой // Тез. докл. Радиобиол. Съезда. – М., 1993. – № 1. – С. 72–73.
7. Шишкина Л. Н. Связь повреждения мембраны и ДНК с процессом перекисного окисления липидов при слабых воздействиях / Л. Н. Шишкина, М. А. Смотряева // Биофизика. – 2000. – Т. 45, № 5. – С. 884–852.
8. Поливода Б. И. Биофизические аспекты радиационного поражения биомембран / Б. И. Поливода, А. В. Конев, Г. А. Попов. – М.: Энергоатомиздат, 1999. – 268 с.
9. Товстак В. В. Исследования влияния радиации на структуру мембран тимокитов методом флюоресцентных зондов / В. В. Товстак // Биологический вестник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 54–56.
10. Современные методы биофизических исследований: Практикум по биофизике / А. А. Булычев, В. Н. Верхотуров, Б. А. Гуляев [и др.]; под ред. А. Б. Рубина. – М.: Высшая школа, 1988. – 359 с.
11. Лихтенштейн Г. И. Метод спинных меток в молекулярной биологии / Г. И. Лихтенштейн // М.: Наука, 1974. – 256 с.
12. Куна П. Химическая радиозащита / П. Куна // М.: Медицина, 1989. – 192 с.
13. Бондарук О.С. Комплексна профілактика та корекція променевих дерматитів при хемопроменевому лікуванні поширеного раку грудної залози / О. С. Бондарук, В. С. Іванкова, Л. М. Барановська [та ін.] // Український радіологічний журнал. – 2002. – Т.10, № 3. – С.260–262.
14. Библик В. В. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия (обзор литературы) / В. В. Библик, Д. М. Болгов // Український медичний альманах. – 2000. – № 4. – С.226–229.
15. Желнин Е. В. Стимуляция регенеративных процессов в полости рта у пациентов чернобыльского контингента при амбулаторных хирургических вмешательствах / Е. В. Желнин // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2005. – № 4. – С. 60–63.
16. Звягинцева Т. В. Эффективность применения «мази тиотриазолина 2%» для профилактики лучевых реакций кожи / Т. В. Звягинцева, С. И. Миронченко // Материалы III общероссийской научной конференции «Современные проблемы науки и образования», М., 2008. – Фундаментальные исследования. – 2008. – № 5. – С.16–17.
17. Звягинцева Т. В. Моделювання місцевих променевих пошкоджень шкіри / Т.В.Звягинцева // Фізіологічний журнал. – 1998. – Т.44, №56. – С.106–112.
18. Анциферова Л.И. Атлас спектров электронного парамагнитного резонанса спинных меток и зондов / Л. И. Анциферова, А. М. Вассерман и др. – М.: Наука, 1977. – 160 с.

Реферат

МЕМБРАНОПРОТЕКТОРНА ДІЯ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ ПРИ ДІЇ НА ШКІРУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Звягинцева Т.В., Миронченко С.І., Нардід О.А., Желнін Є.В.

Ключові слова: шкіра, іонізуюче випромінювання, електронний парамагнітний резонанс, тиотриазолін

Вивчено вплив мазі тиотриазоліну на бар'єрні функції клітинних мембран шкіри за допомогою методу електронного парамагнітного резонансу при локальному іонізуючому опроміненні. Методом електронного парамагнітного резонансу підтверджений мембраноушкоджувальний ефект іонізуючого випромінювання. В опромінених тварин виявлені порушення проникності клітинних мембран шкіри, що проявляється різким зменшенням інтенсивності та поширенням спектру електронного парамагнітного резонансу. Мазь тиотриазоліну при дії на шкіру іонізуючого випромінювання виявляла мембранопротекторну дію. Характер змін спектрів електронного парамагнітного резонансу при застосуванні мазі тиотриазоліну свідчив про відсутність ушкоджувальної дії опромінення на бар'єрні властивості клітинних мембран.

Summary

MEMBRANE PROTECTIVE EFFECT OF THIOTRIAZOLINE OINTMENT ON THE SKIN EXPOSED TO IONIZING RADIATION

Zvjagintseva T.V., Mironchenko S.I., Nardid O.A., Zhelnin Ye.V.

Key words: skin, ionizing radiation, electronic paramagnetic resonance, thiotriazoline

There has been studied the effect produced by thiotriazoline ointment on barrier functions of skin cellular membranes by electronic paramagnetic resonance method under the local ionizing irradiation exposure. The effect of membrane injuries caused by the ionizing radiation was confirmed by electronic paramagnetic resonance method. Animals exposed to the radiation showed the disturbances of skin cell membrane permeability manifested by abrupt reduction of intensity and widening of the electronic paramagnetic resonance spectrum. Thiotriazoline ointment provides the membrane protective effect on the skin exposed to the ionizing radiation. Character of spectra change of electronic paramagnetic resonance under thiotriazoline ointment application testified to the absence of damaging action of irradiation on the barrier properties of cellular membranes.

УДК 615+616-092.9

ПОШУК АНТИДЕПРЕСАНТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛЮКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г.

Вищий державний навчальний Заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Вивчали вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти на емоційну сферу щурів у тесті вимушеного плавання Порсолта. Показано, що субстанції Э-38, ГАК, 1-Ф, 18, через 24 години після введення, збільшують час настання першого періоду іммобільності та зменшують загальний час іммобільності. Це свідчить про наявність у досліджуваних речовин антидепресивної активності, яка найбільш виражена у субстанції Е-38.

Ключові слова: похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, тест Порсолта, антидепресивна активність.

Для лікування депресії ендогенного і екзогенного походження використовують типові антидепресанти (сполуки трициклічної структури і інгібітори моноамінооксидази), а також препарати різної хімічної структури, які у зв'язку з особливостями хімічної будови і механізмом дії називаються атипичними (міансерин, мокротилин, тразодон, піразидол та інші) [3]. Основні принципи скринінгу антидепресантів базуються на основі вивчення властивостей типових антидепресантів, оскільки у підсумку всі вони посилюють функцію катехоламінових або ідолових нейронів і зменшують нейротрансмітерний дефіцит [5, 7].

Нові речовини, які рекомендуються в якості антидепресантів, повинні мати специфічну активність, не викликати побічних ефектів і мати переваги над існуючими засобами [збірник росія].

Для пошуку нових препаратів з антидепресивними властивостями застосовують експериментальні моделі на тваринах, а саме: фармакологічні (резерпінові і галоперідолова проба), соціальні (модель сенсорного контакту, хронічний помірний стрес), сенсорно-деприваційні (ольфактобульбектомія), поведінкові (тест Порсолта, тест «підвішування за хвіст») і біохімічні дослідження [4, 9, 10, 11, 13]. На практиці експериментальні моделі депресії повинні легко відтворюватись, бути надійними, специфічними до дії антидепресантів і чутливими при введенні досліджуваних субстанцій. На початковому етапі скринінгу застосовуються поведінкові моделі, серед яких найбільш інформативним і легким у проведенні є тест Порсолта (тест вимушеного плавання).

Серед активно досліджуваних речовин з виявленими нейротропними властивостями заслуговують на увагу похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти, які потенційно можуть володіти антидепресивними властивостями [8].

Мета роботи – дослідити поведінкові зміни тварин у тесті Порсолта під впливом похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти.

Матеріали та методи досліджень

Експерименти виконані на 110 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 150 – 200 г, які утримувались в умовах 12-годинного добового режиму (8-20 г. світлий і 20-8 г. – темний час) у клітках по 4-5 тварин, отримували раціон у вигляді кормової суміші і мали вільний доступ до води. Експерименти проводились згідно вимог

комісії з біоетики ВДНЗУ «Української медичної стоматологічної академії». Досліди проводили навесні в першій половині дня. У кожній групі було по 10 тварин.

Для дослідження використовували похідні 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти з лабораторними шифрами 1-Ф, Э-38, К, 2-Т, БСК-13, БСК-39, 18, ГАК. Субстанції ex tempore суспендували у воді для ін'єкцій, використовуючи емульгатор «Твін-80» (1 крапля на 25 мг досліджуваної речовини) і вводили тваринам у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочеревинно за 24 години до початку тестування. В якості препарату порівняння використовували іміпрамін у дозі 25 мг/кг маси тіла у вигляді комерційного препарату фірми «EGIS Pharmaceuticals PLC» (Угорщина). Контрольною групою слугували тварини, яким вводили в такому ж об'ємі розчинник з емульгатором і піддавали такому ж впливу, як і дослідних тварин.

Депресивні зміни поведінки у щурів оцінювали в тесті Порсолта (тест відчаю), який є експериментальною моделлю депресії і відтворюється шляхом вимушеного плавання («forced swimming») піддослідних тварин [11]. Тест продовжувався 6 хв., протягом яких реєстрували латентний період першого «зависання» (іммобільність більше 5 сек.) і загальний час іммобільності (сек.), що інтерпретується як прояв депресивності. Під іммобільністю мається на увазі повна відсутність плавальних рухів при пасивному триманні тварини на воді.

Обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Statistika 6,0 з використання критерію t Стюдента для незалежних вибірок.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі поведінкових реакцій у тесті вимушеного плавання через 24 години після введення розчинника і емульгатора (контрольна група) не спостерігалось вірогідних змін початкового часу іммобільності і загального часу іммобільності порівняно з показниками інтактних тварин (рис. 1 і рис. 2).

Застосування референт-препарату іміпраміну, через 24 години після уведення, подовжувало час активного плавання тварин у 1,9 рази ($p < 0,001$) і вірогідно зменшувало загальний час іммобільності щурів порівняно з контролем (див. рис. 1 і рис. 2).

Похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, з умовною назвою Э-38 збільшувало час настання першої іммобільності у 2,3 рази ($p < 0,001$), а загальний час іммобільності зменшувало у 4,5 рази порівняно з контрольною групою тварин ($p < 0,001$) (див. рис. 1 і рис. 2).

Профілактичне застосування щурам речовини ГАК затримувало час настання першої іммобільності у 2,1 рази ($p < 0,001$), а загальний час іммобільності зменшувало у 1,6 рази порівняно з контролем ($p < 0,02$) (див. рис. 1 і рис. 2).

Аналіз показників у групі тварин, яким за 24 години до дослідження внутрішньоочередово вводили субстанцію, 1-Ф показав, що час настання першої іммобільності збільшився у 1,5 рази ($p < 0,002$), а загальний час іммобільності зменшився у 2,4 рази порівняно з групою тварин без уведення субстанції ($p < 0,001$) (див. рис. 1 і рис. 2).

Запобіжне введення речовини 18 збільшувало час настання першого "зависання" у 1,8 рази ($p < 0,001$) і зменшувало загальний час іммобільності щурів у 2,3 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$) (див. рис. 1 і рис. 2).

Субстанція з лабораторним шифром К, викликала тенденцію до збільшення часу першої іммобільності, при цьому загальний час іммобільності вірогідно зменшився у 2,7 рази порівняно з групою тварин без уведення субстанції (див. рис. 1 і рис. 2).

Однак не всі похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти виявляли фармакологічну активність у тесті відчаю. Речовини БСК-13, БСК-39, 2-Т суттєво не змінювали час активного плавання щурів і загальний час іммобільності порівняно з контрольною групою тварин (див. рис. 1 і рис. 2).

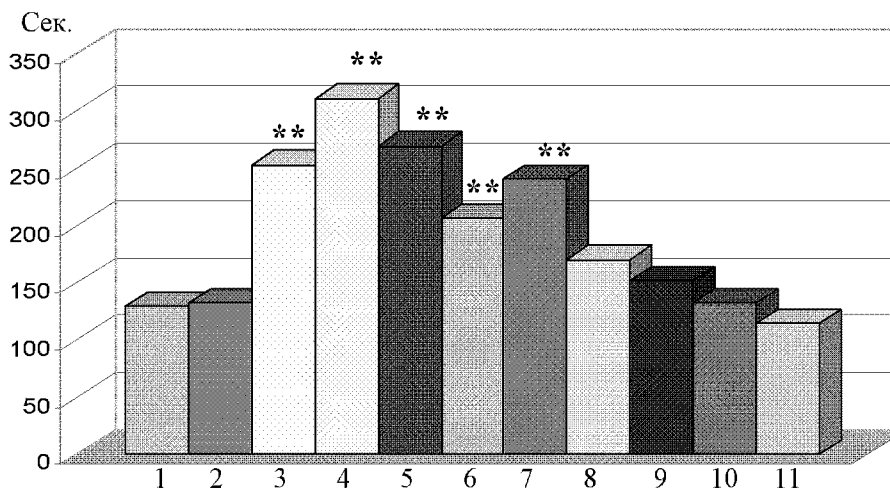


Рис. 1. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на тривалість латентного періоду першого "зависання" у тесті Порсолта через 24 години після уведення: 1 – Інтактні. 2 – Інтактні + розчинник і емульгатор (контрольна група); 3 – Іміпрамін 25 мг/кг; 4 – Э-38; 5 – ГАК; 6 – 1-Ф; 7 – 18; 8 – К; 9 – БСК-13; 10 – БСК-39; 11 – 2-Т 12 – * – $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами; 13 – ** – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

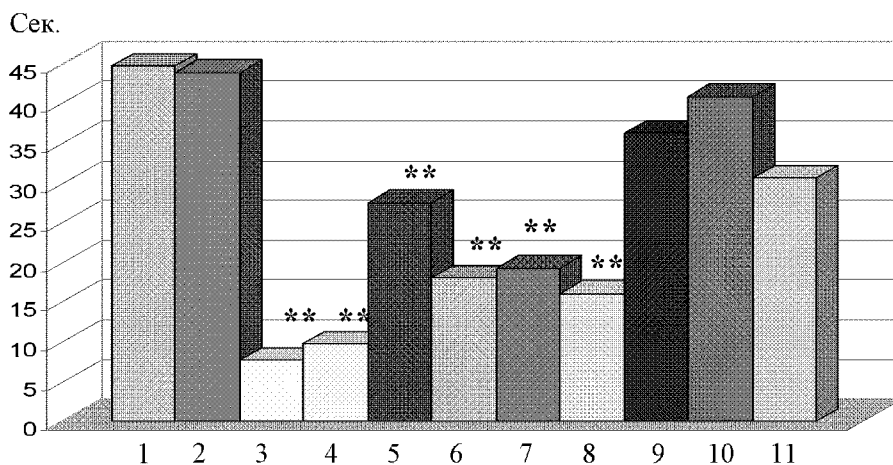


Рис. 2. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на загальний час іммобільності у тесті Порсолта через 24 години після уведення: 1 – Інтактні. 2 – Інтактні + розчинник і емульгатор (контрольна група); 3 – Іміпрамін 25 мг/кг; 4 – Э-38; 5 – ГАК; 6 – 1-Ф; 7 – 18; 8 – К; 9 – БСК-13; 10 – БСК-39; 11 – 2-Т 12 – * – $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами; 13 – ** – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Таким чином, похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з лабораторними умовними шифрами Э-38, ГАК, 18, 1-Ф через 24 години після введення змінювали поведінку тварин у тесті “вимушеного” плавання, на що вказувало збільшення часу настання першого періоду іммобільності і зменшення загального часу іммобільності. За цих же умов досліді субстанції 2-Т, БСК-13, БСК-39 не впливали на час настання першого періоду “зависання” і загальний час іммобільності, окрім речовини К, яка лише запобігала проявам дрепресивності, зменшуючи загальний час іммобільності порівняно з контролем.

Отримані результати свідчать, що похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти зменшують рівень депресивності та тривожності в щурів, тобто виявляють антидепресивну активність, яка за силою і тривалістю дії деяких субстанцій не поступається препарату порівняння іміпраміну і триває принаймні 24 години. У попередніх дослідженнях показано, що антидепресивна активність похідних 2-оксоіндоліну вже проявляється через 1 годину після введення [2].

По здатності віддаляти час настання депресії в тесті Порсолта досліджувані субстанції можна розмістити в наступній послідовності: Е-38>ГАК>18>1-Ф. Як бачимо, найбільшу активність виявляє речовина Е-38.

Отримані результати при проведенні тесту Порсолта підтверджуються раніше отриманими даними стосовно здатності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти модифікувати емоційну сферу тварин у нейрофізіологічних тестах [1]. Виявлена антидепресивна активність може бути однією з складових здатності досліджуваних субстанцій попереджати стан тривоги і страху за умов помірної стресової ситуації, викликаній новизною [6], оскільки стресорні фактори є предикторами розвитку депресії [12].

Висновки

1. Профілактичне введення щурам похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (субстанції Е-38, ГАК, 18, 1-Ф) у дозі 12 мг на кг маси тіла збі-

льшує час настання першого періоду іммобільності і зменшує загальний час іммобільності в тесті Порсолта.

2. Субстанції Е-38, ГАК, 18, 1-Ф у тесті “вимушеного” плавання виявляють антидепресивну активність, яка найбільш виражена у речовини Е-38, співставлена з референт-препаратом іміпраміном і триває, щонайменше, протягом доби.

Література

1. Луценко Р.В. Влияние похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на емоційно-поведінкові реакції у щурів / Р. В. Луценко, Т.О.Дев'яткіна, С.В. Колісник [та ін.] // Вісник фармації. - 2008. - Т.53, №1 - С. 76-78.
2. Луценко Р.В. Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті Порсолта / Р.В.Луценко, Т.О.Дев'яткіна, А.Г.Сидоренко [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 13, №1 - С. 47-49.
3. Дробижев М.Ю. Антидепрессанты первых поколений в современной терапии депрессии / М. Ю. Дробижев // Ж-л неврол. психиат. им. С. С. Корсакова - 2008. - Т.108, №12. - С. 32-38.
4. Калугев А.В. Принципы экспериментального моделирования тревожно-депрессивного патогенеза / А. В. Калугев // Нейронауки. - 2006. - №1. - С. 34-56.
5. Кудрявцева Н.Н. Экспериментальный подход к скринингу психотропных препаратов в условиях, приближенных к клиническим / Н. Н. Кудрявцева, Д. Ф. Августинович, Н.П. Бодарь [и др.] // Нейронаука. - 2007. - №1. - С.5-18.
6. Луценко Р.В. Оцінка нейротропної активності похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті “відкрите поле” / Р.В. Луценко // Вісник Вінницького Національного медичного університету. - 2008. - Т.12, №2. - С. 345-348.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. Члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. - 2-изд., перераб. и доп. - М. : ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. - 832 с.
8. Штриголь С.Ю. Ноотропні властивості нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / С.Ю. Штриголь, О.О. Стіханий, С.В. Колісник [та ін.] // Вісник фармації. - 2008. - №4 (56). - С. 75-77.
9. Kelly J.P. The olfactory bulb as a model of depression: an update / J.P. Kelly, A.S.Wynn, B.E.Leonard // Pharmacol. Ther. - 1997. - V. 74. - P.299-316.
10. Liu X. An exploratory factor analysis of the tail suspension test in 12 inbred strains of mice and an F2 inbred cross / X.Liu, H.K.Gershenfeld // Brain Res. Bull. - 2003. - V.60. - P.223-231.
11. Porsolt R. D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, M. Le. Pinchon, M. Jalfre // Nature. - 1977. - V.266. - P.730-732.
12. Stanford S.C. Stress. A major variable in the psychopharmacologic response / S.C. Stanford // Pharmacol. Biochem. Behav. - 1996. - V.54, №1. - P.211-217.
13. Willner P. Animal models of stress: An overview. In: Methods in Neurosciences. Paradigms for the Study of Behavior / Willner P. - Ed. P.M.Conn, SanDiego. - N.Y.: Academic Press, 1993. - P. 145-162.

Резюме

ПОИСК АНТИДЕПРЕССАНТОВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСИИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Луценко Р.В., Сидоренко Т.О.

Ключевые слова: производные 2-оксииндолин-3-глиоксилового кислоты, тест Порсолта, антидепрессивная активность.

Изучали влияние производных 2-оксииндолин-3-глиоксилового кислоты на эмоциональную сферу крыс в тесте принудительного плавания Порсолта. Показано, что субстанции Э-38, ГАК, 1-Ф, 18, через 24 часа после введения, увеличивают время наступления первого периода иммобильности и уменьшают общее время иммобильности. Это свидетельствует о наличии у исследуемых веществ антидепрессивной активности, которая наиболее выражена у субстанции Э-38.

Summary

SEARCH OF antidepressants AMONG THE DERIVATIVES OF 2-OXY-INDOLYN-3-GLYOXYLIC ACID

Lutsenko R.V., Sydorenko T.O.

Key words: derivatives of 2-oxy-indolyn-3-glyoxylic acid, Porsolt test, antidepressive activity.

The paper focuses on the effect of the derivatives of 2-oxy-indolyn-3-glyoxylic acid on emotional sphere in rats tested according to the Porsolt's test of forced swimming. It has been found out the substances Э-38, ГАК, 1-Ф, 18, in 24 hours after the introduction may prolong the onset of the first period of immobility and reduce the total period of immobility. This indicates the presence of antidepressive activity in the substances under the study, which is the most marked in the substances Э-38.

УДК 578.086

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА И КОРТЕКСИНА, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО АУТОГЕМОМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Макаренко А.Н., Савосько С.И.

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев

Изучены структурные нарушения морфофункциональной организации неокортекса мышей при воспроизведении острого геморрагического инсульта в эксперименте с использованием предложенного нами метода. Установлено, что на восьмые сутки развития инсульта дегенеративные процессы во фронтальной коре головного мозга развиваются интенсивнее в контралатеральном, т.е. противоположном от воспроизведенного инсульта полушарии. Проведен сравнительный анализ влияния антиинсультных препаратов (церебролизина и кортексина) на процессы, развивающиеся в ЦНС при инсульте. Показано, что использование церебролизина оказывает протекторное действие на нейроны преимущественно инсультного полушария, а кортексин на контралатеральное полушарие. Более эффективным оказалось использование кортексина у животных с геморрагическим инсультом.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, церебролизин, кортексин.

Введение

Одним из частых и наиболее прогнозируемых неблагоприятных сосудистых заболеваний головного мозга является инсульт. Среди пациентов основную часть составляют больные с ишемическим инсультом (80-90%), но смертность от геморрагического инсульта (ГИ) в 1,5 раза выше [1]. Социальная актуальность проблемы терапии ОНМК чрезвычайно важна. Во-первых, она касается пациентов всех возрастных категорий, и, особенно, трудоспособного возраста, а во-вторых, низкая эффективность современного лечения ГИ сопровождается последующей инвалидизацией.

Цель исследования. Изучение сравнительной эффективности ноотропных и нейропротекторных препаратов, которые чаще всего используются в комплексном лечении острого геморрагического инсульта (ОНМК).

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 55 белых лабораторных мышах самках весом 15-18г. Опытные животные были разделены на пять групп: I – контроль, интактные животные (n=10); II – ложнооперированные животные (n=8); III – инсультная группа (n=17); IV – кортексин (n=10); V – церебролизин (n=10). Исследуемые препараты вводили однократно через 2 часа после завершения операции воспроизведения у животных острого геморрагического инсульта (Макаренко А.Н. и соавт., 2002) [4]. В этом методе использовано механическое повреждение ткани и сосудов в области внутренней капсулы головного мозга (AP = - 1,0мм, L = 1,5мм, H = 3,0мм) вращательными движениями мандрена-ножа, это сопровождалось натеканием крови в эту область деструкции (т.е. формировался посттравматический вариант интрацеребральной гематомы). Ложнооперированным животным проводили те же процедуры, но без введения мандрена. Средства вводились животным однократно: кортексин ("Герофарм", Санкт-Петербург, Россия) – внутримышечно в дозе 10 мг/кг, а церебролизин ("Ebewe", Унтерах, Австрия) – интраперитониа-

льно в дозе 0,04 мл/кг. Животные были декапированы на восьмые сутки после воспроизведения аутогеморрагического инсульта в условиях поверхностного эфирного наркоза. Мозг быстро фиксировали в течении суток в 10% нейтральном формалине. После стандартной гистологической проводки ткань заливали в парафин. Для изучения морфологических показателей клеток изготавливали 10-микронные срезы фронтальной коры головного мозга, которые депарафинировали и окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрические исследования проводились на микроскопе Olympus BX 51 (Япония). О функциональном состоянии выживших нервных клеток судили на основании измерения площади и периметра ядер и перикариона нейронов и нейроглиального индекса. На основе полученных результатов был вычислен индекс нейродегенерации и дегенерации глиальных клеток на основании изучения отношения числа живых клеток к погибшим [3].

Результаты и их обсуждение

В процессе эксперимента осуществляли динамический мониторинг общего и клинического состояния животных, их выживаемости в остром периоде инсульта и особенности влияния фармакологических средств на эти показатели. У всех опытных животных отличались пониженная двигательная активность и потребность в пище и воде. При анализе смертности животных было отмечено, что при прочих равных условиях антиинсультные средства оказывали различное протекторное влияние на выживаемость мышей в раннем периоде заболевания. Так смертность животных при моделировании ГИ составила 52,94%, у ложнооперированных животных – 25,0% и снижалась при лечении кортексином до 30,0%, а при лечении церебролизином еще существеннее – до 10,0%.

У опытных животных на 8 сутки постинсультного периода наблюдались острый отек ткани мозга, дегенерация нейронов и глиальных клеток в обеих полушариях неокортекса головного мозга мышей. Нами было отмечено, что наибо-

лее выраженная дегенерация пирамидных нейронов при инсульте преобладала в III слое контралатерального полушария и в V слое ипсилатерального полушария. При этом у преобладающего количества погибших нейронов отмечено острый отек тел и апикальных дендритов нейронов (табл.1). Мы полагаем, что такой характер нейродегенерации обусловлен остро выраженным энергетическим дефицитом ткани мозга, образованием свободных радикалов и, как следствие, нарушением структурных и барьерных функций клеточных мембран. При геморрагическом инсульте установлена также острая дегенерация глиальных клеток во фронтальном неокортексе обоих полушарий головного мозга опытных животных (табл. 2). При этом отмечается состояние глиоза инсультного полушария,

особенно III слоя фронтального неокортекса, что сопровождается изменением нейроглиальных взаимоотношений и проявляется развитием и формированием ассоциации глиоцитов вокруг нейронов, т.н. явления сателитоза (табл. 3). В контралатеральном полушарии и в V слое ипсилатерального полушария количество сателлитов вокруг нейронов не увеличивалось. Развитие отека тел и дендритов сопровождалось увеличением морфометрических показателей размеров тел и ядер нейронов (табл. 4).

У псевдооперированных животных наблюдали нарушения структуры фронтального неокортекса. В отдельных случаях установлен локальный и не резко выражен отек апикальных дендритов нейронов, дегенерация глиоцитов и нейронов (табл. 1, 2).

Таблица 1.
Степень дегенерации нейронов неокортекса при остром геморрагическом инсульте.

Группа	Область		Количество живых нейронов	Количество погибших нейронов	ИДН
Контроль	III		38,57±2,01	1,57±0,47	24,56
	V		23,57±3,82	2,14±0,60	11,01
Ложно-оперированные	И	III	36,57±1,88	5,42±0,42	6,74
		V	26,21±2,50	6,50±0,68	4,03
	К	III	38,92±1,66	6,85±1,24	5,68
		V	22,42±1,32	5,00±0,58	4,48
Инсульт	И	III	16,85±1,41 [*]	18,92±1,95	0,89
		V	6,92±0,81 [*]	26,07±0,07	0,26
	К	III	16,07±2,14 [*]	21,57±1,47	0,74
		V	11,57±1,37 [*]	23,71±1,48	0,48
Церебролизин	И	III	22,57±3,90 ^{***}	22,78±2,24	0,99
		V	7,71±1,13 [*]	26,64±1,51 ^{**}	0,28
	К	III	19,64±2,13 [*]	27,00±2,14 ^{**}	0,72
		V	7,00±1,27 ^{**}	27,28±1,99 ^{**}	0,25
Кортексин	И	III	11,64±1,17 ^{***}	27,07±1,74 ^{**}	0,42
		V	11,78±2,82 ^{***}	22,92±1,70	0,51
	К	III	21,78±2,19 [*]	20,35±1,66 [*]	1,07
		V	8,71±1,36 [*]	21,07±1,12 ^{**}	0,41

* - достоверно по отношению к контролю $p < 0,05$; ** - достоверно по отношению к инсульту $p < 0,05$. И – инсультное полушарие, К - контралатеральное полушарие, ИДН – индекс дегенерации нейронов.

Таблица 2.
Степень дегенерации глиальных клеток неокортекса при остром геморрагическом инсульте.

Группа	Область		Количество живых глиоцитов	Количество погибших глиоцитов	ИДГ
Контроль	III		20,28±1,08	6,28±0,71	3,22
	V		11,50±1,21	5,14±0,88	2,23
Ложно-оперированные	И	III	16,14±0,98 [*]	5,28±0,80	3,05
		V	13,92±2,99	12,92±1,40	1,07
	К	III	17,92±1,87	5,92±0,71	3,02
		V	18,57±1,96 [*]	7,92±0,68	2,34
Инсульт	И	III	9,00±1,21 [*]	38,78±4,21	0,23
		V	6,71±1,07 [*]	31,28±2,34	0,21
	К	III	1,57±0,55 [*]	23,07±2,00	0,06
		V	1,07±0,48 [*]	23,64±1,77	0,04
Церебролизин	И	III	2,14±1,33 ^{***}	24,07±3,35 ^{**}	0,08
		V	1,14±0,44 ^{***}	32,21±5,63	0,03
	К	III	1,92±0,39	20,28±1,36	0,09
		V	0,14±0,10 ^{***}	22,07±1,40	>0,01
Кортексин	И	III	1,64±0,88 ^{***}	29,35±3,79 ^{**}	0,05
		V	2,00±0,30 ^{***}	28,00±2,38	0,07
	К	III	2,28±0,75 [*]	19,50±1,30	0,11
		V	1,28±0,39 [*]	25,28±1,25	0,05

* - достоверно по отношению к контролю $p < 0,05$; ** - достоверно по отношению к инсульту $p < 0,05$. И – инсультное полушарие, К – контралатеральное полушарие, ИДГ – индекс дегенерации глиоцитов.

При этом в III и V слоях цереброкортекса контралатерального полушария отмечается ярко выраженный глиоз. В этих областях морфометрические показатели размеров ядер и тел нейронов существенно отличаются от ипсилатерального полушария, но при этом не приближаются к данным показателям интактных животных (табл. 4). Наиболее выраженная дегенерация глиоцитов при операции преобладала в V слое неокортекса ипсилатерального полушария, при этом дегенерация нейронов фронтального цереброкортекса наблюдалась в обоих полушариях головного мозга (табл. 3). Мы полагаем, что такой характер дегенерации нейронов обусловлен нарушениями гемодинамики, которые развиваются при травматическом поражении головного мозга животных. Результатом этого явилось увеличение размеров ядер и тел нейронов цереброкортекса. Таким образом, процессы, развивающиеся в фронтальном неокортексе головного мозга при инсульте существенно отличаются от тех, которые наблюдали у ложнооперированных животных, а острая дегенерация нейронов и глиоцитов на 8 сутки постинсультного периода вызваны развитием геморрагического инсульта.

Церебролизин в указанной дозе оказал незначительное влияние на выживаемость нейронов III и V слоев неокортекса инсультного полушария (табл. 1, 2). При этом интенсивность дегенерации нейронов на 8 сутки развития инсульта незначительно отличалась от таковых у живот-

ных III группы. В то же время использование церебролизина привело к усилению процессов дегенерации глиальных клеток в фронтальном неокортексе обоих полушарий мозга. Таким образом, церебролизин в остром периоде развития геморрагического инсульта активизирует механизмы и усиливает выживание нейронов неокортекса мышей преимущественно инсультного полушария, и одновременно с этим оказывает негативное влияние на функциональное влияние глиальных клеток цереброкортекса обоих полушарий.

Использование кортексина (в дозе 10 мг/кг) не оказало выраженного положительного влияния на выживаемость глиоцитов неокортекса при остром геморрагическом инсульте, а характер протекторного влияния на нейроны являлся диффузным (табл. 1, 2). В частности при терапии выживаемость нейронов неокортекса в сравнении с показателями инсультной группы животных (т.е. без лечения кортексином), была большей в V слое неокортекса ипсилатерального полушария и в III слое контралатерального полушария. При этом значительное количество нейронов находилось в состоянии гидропического набухания, что часто обнаруживается в условиях активного формирования свободных радикалов в условиях окислительного стресса и гипоксии [7]. Одновременно с этим установлено концентрирование глиоцитов вокруг нейронов, т.е. глиоз на 8 сутки геморрагического инсульта (табл. 3).

Табл. 3.

Общая характеристика изменения нейроглиального индекса при остром геморрагическом инсульте.

Группа	Ипсилатеральное полушарие		Контралатеральное полушарие	
	III	V	III	V
Контроль	0,86±0,02	0,82±0,02	0,85±0,06	0,82±0,06
Ложно-оперированные	0,88±0,12*	0,80±0,09*	0,76±0,08	0,76±0,08
Инсульт	0,86±0,02*	1,00±0,00*	1,00±0,00*	1,00±0,00*
Церебролизин	0,93±0,02**	0,96±0,01*	1,00±0,00*	1,00±0,00*
Кортексин	0,87±0,02*	0,86±0,02*	0,85±0,06**	0,96±0,03*

* - достоверно по отношению к контролю $p < 0,05$; ** - достоверно по отношению к инсульту $p < 0,05$.

Табл. 4.

Изменения морфометрических показателей нейронов неокортекса при остром геморрагическом инсульте.

Группа	Область		Периметр ядра, $\mu\text{м}$	Площадь ядра, $\mu\text{м}^2$	Периметр нейрона, $\mu\text{м}$	Площадь нейрона, $\mu\text{м}^2$
Контроль		III	12,92±0,1	10,91±0,2	21,19±0,2	25,87±0,4
		V	16,41±0,2	17,75±0,4	28,01±0,3	45,65±0,8
Ложно-оперированные	И	III	19,16±0,1*	25,03±0,5*	25,31±0,2*	38,45±0,6*
		V	22,25±0,1*	32,74±0,4*	31,27±0,3*	56,13±0,8*
	К	III	14,86±0,2*	14,81±0,4*	20,20±0,2	25,24±0,6
		V	15,91±0,1*	16,36±0,3*	22,62±0,2*	30,68±0,5*
Инсульт	И	III	19,85±0,1*	26,93±0,4*	25,26±0,2*	41,42±0,6*
		V	22,86±0,1*	35,21±0,5*	28,82±0,2*	54,06±0,9*
	К	III	19,36±0,1*	25,57±0,4*	23,74±0,2*	36,70±0,6*
		V	21,61±0,2*	31,71±0,6*	27,15±0,2*	48,33±0,8*
Церебролизин	И	III	18,62±0,1*	24,41±0,4*	23,40±0,2*	37,08±0,6*
		V	21,15±0,3*	31,61±0,9*	27,24±0,4*	48,83±1,5*
	К	III	19,21±0,2*	24,89±0,5*	24,32±0,3*	36,90±0,7*
		V	21,61±0,2*	31,47±0,6*	27,10±0,3*	46,38±0,8*
Кортексин	И	III	19,68±0,2*	27,04±0,6*	25,53±0,3*	41,66±0,9*
		V	22,15±0,2*	33,31±0,7*	28,78±0,3*	51,04±1,1*
	К	III	17,34±0,1*	20,40±0,3*	21,57±0,2*	30,26±0,4*
		V	22,30±0,2*	32,67±0,6*	27,74±0,3*	49,25±1,1*

* - достоверно по отношению к контролю $p < 0,05$.

И – инсультное полушарие, К – контралатеральное полушарие.

Выводы

Анализ и обсуждение морфологических и морфометрических показателей, оценка характера структурно-функциональных нарушений в острый период инсульта в цереброкортексе животных, свидетельствует о том, что применение нейропротекторных лекарственных средств способствует выживанию нервных клеток при остром геморрагическом инсульте. Использование кортексина улучшает выживание нейронов в III слое контралатерального полушария, в то время как церебролизин оказал влияние на выживание нейронов инсультного полушария мозга животных. Изучая степень дегенерации глиальных клеток было установлено, что исследуемые препараты (кортексин, церебролизин) не повышают выживаемость этих клеток. Особенно высокими показатели дегенерации нейронов были в местах с значительной гибелью глиальных клеток. Одновременно с этим, для выживших глиальных клеток было отмечено состояние сателитоза глиоцитов вокруг выживших нейронов, более ярко это было выражено для кортексина. Церебролизин и кортексин способствуют выживанию нейронов при остром геморрагическом инсульте, а в некоторых исследованиях было показано, что церебролизин способствует пролиферации стволовых клеток в области гиппокампа и дифференциации их в нейроны [5]. Влияние исследуемых препаратов может быть

обусловлено возможным наличием в их составе некоторых фрагментов нейротрофических белковых факторов. Пептиды NGF и BDNF активируют синтез антиапоптотических факторов (например, Bcl-2), что препятствует выходу цитохрома с из митохондрий и развитию апоптоза [6,7]. Результаты данных исследований можно рассматривать с целью проведения нейропротекторной терапии при геморрагическом инсульте.

Литература

1. Гузева В.И. Иммунологические аспекты патогенеза геморрагических инсультов / В.И.Гузева, М.П.Чухловина, Е.М.Мацукова // Юбилейная конференция "Нейроиммунология". – 2001. – Т.2, № 49. – С.223-297.
2. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Беленичев И.Ф. Влияние тиотриазонина на гистоморфологические изменения нейронов коры и гиппокампа в постинсультный период / И.Ф.Беленичев, И.А.Мазур, Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 5 – С.14-25.
4. Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н.Макаренко, Н.С.Косицын, Н.В.Пасикова, М.М.Свинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 2002. – Т.52, № 6. – С.765-768.
5. Rena J.M. Cerebrolysin enhances functional recovery following focal cerebral infarction in rats / J.M.Rena, D.Sietsmaa, S.Qiua, H.Moesslerb, S.Finklesteina // Restorative Neurology and Neuroscience – 2007. – V. 25 – P.25–31.
6. Lotem J. Cytokines as suppressors of apoptosis / J.Lotem, L.Sachs // Apoptosis. – 1999. – V.4, №3. – P.187-196.
7. Riccio A. Mediation by a CREB family transcription factor of NGF-dependent survival of sympathetic neurons / A.Riccio, S.Ahn, C.M.Davenport, J.A.Iendy, D.D.Ginty // Science. – 1999. – V. 286, № 5448. – С.2358-2361.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕРЕБРОЛІЗИНУ І КОРТЕКСИНУ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ У ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО АУТОГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Макаренко А.Н., Савосько С.І.

Ключові слова: геморрагічний інсульт, церебролізін, кортексин.

Вивченні структурні порушення морфонціональної організації неокортексу мишей при відтворенні гострого геморагічного інсульту в експерименті з використанням запропонованого нашим методом. Встановлено, що на восьму добу розвитку інсульту дегенеративні процеси у фронтальній корі головного мозку розвиваються інтенсивне в контралатеральній, тобто протилежній від відтвореного інсульту півкулі. Проведено порівняльний аналіз впливу антиінсультних препаратів (церебролізину і кортексину) на процеси, що розвиваються у ЦНС при інсульті. Показано, що використання церебролізину має протекторну дію на нейрони переважно інсультної півкулі, а кортексин – на контралатеральну півкулю. Більш ефективним виявилось використання кортексину у тварин з геморагічним інсультом.

Summary

COMPARATIVE STUDY OF EFFECTIVENESS OF CEREBROLYSIN AND CORTEXINUM APPLIED IN THE THERAPY OF ACUTE AUTOHEMORRHAGIC STROKE IN EXPERIMENT

Makarenko A.N., Savosko S.I.

Key words: autohemorrhagic stroke, cerebrolysin and cortexinum.

There have been studied the structural disturbances in morphological and functional organization of mice neocortex under the modeled acute hemorrhagic stroke by using the method we have developed. It has been found out that on the 8th day of the stroke course degenerative processes in the cortex develop more intensively in the contralateral, i.e. opposing to the stroke-injured hemisphere. There has been performed the comparative analysis on the effect of anti-stroke drugs (cerebrolysin and cortexinum) on the processes occurring in the CNS under stroke. It has been shown cerebrolysin provides protective effect on the neurons predominantly in the stroke-injured hemisphere, while cortexinum does in the contralateral hemisphere. The application of cortexinum in animals with hemorrhagic stroke seems to be more effective.

УДК [616.314.17:615.916'243.4]-08

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ ОМЕПРАЗОЛУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Манько А.М., Непорода К.С.

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

Метою дослідження було вивчити вплив мультипробіотика “Симбітер[®] ацидофільний” на тканини пародонта для корекції патологічних змін при довготривалому введенні омепразолу. Експерименти виконані на 41 щурі-самці лінії «Вістар», вагою 180-250 г. Дослідним тваринам внутрішньоочередово вводили омепразол (“Sigma”, USA) в дозі 14 мг/кг маси, “Симбітер[®] ацидофільний” (“О.Д. Пролісок”, Україна) per os в дозі 0,14 мл/кг окремо чи в поєднанні з омепразолом щоденно протягом 28 днів. У гомогенаті м'яких тканин пародонта визначали активність NO-синтази, вміст нітрит-аніонів, колагенолітичну активність (ММП-1), вміст оксипроліну, молекул середньої маси (МСМ), окисно-модифікованих білків, фукози та глікозаміногліканів (ГАГ). Довготривале введення омепразолу призводить до розвитку патологічних змін в м'яких тканинах пародонта, зокрема: дисбалансу NO-ергічної системи, активації вільно-радикального окислення, збільшення концентрації МСМ, активації ММП-1 і, як наслідок, інтенсифікації деструкції колагенових та неколагенових білків сполучної тканини пародонта, які позитивно корегуються мультипробіотиком “Симбітер[®] ацидофільний”.

Ключові слова: пародонт, омепразол, гіпоацидитет, гіпергастринемія, “Симбітер[®] ацидофільний”. Табл. 4, бібл. 12.

Серед стоматологічних захворювань чисельне місце займають захворювання тканин пародонта, які, як відомо, у 5 разів частіше призводять до часткової адентії, ніж карієс та його ускладнення. Серед головних причин розвитку патологічних змін в тканинах пародонта виділяють захворювання ШКТ, зокрема, виразкову хворобу, гастроєзофагальну рефлюксну хворобу та інші кислотозалежні захворювання для лікування яких використовують інгібітори протонної помпи (ІПП), які пригнічують секрецію НСІ в шлунку. Довготривале використання ІПП призводить до гіпоацидитету та викликає гіпергастринемію [12]. З метою корекції цих негативних наслідків в комплексному лікуванні кислотозалежних захворювань органів системи травлення застосовують пробіотики, які не тільки корегують порушення мікроекології ШКТ, а й позитивно впливають на імунну та ендокринні системи організму [8].

Мультипробіотик останнього покоління “Симбітер[®] ацидофільний” являє собою симбіоз 14 штамів пробіотичних бактерій з високою концентрацією життєдіяльних клітин (10^{11-12} КОЕ/доз.), володіє широким спектром фізіологічно цінних властивостей з синергізмом найбільш важливих пробіотичних властивостей. Крім того “Симбітер[®] ацидофільний” характеризується високими вітамінсинтезуючими та ферментативними властивостями. Мікрофлора мультипробіотика синтезує фізіологічний комплекс коротколанцюгових жирних кислот, виконуючих важливу роль не тільки у саніруванні біотопів за рахунок пригнічення шкідливої мікрофлори, але і в збільшенні протиінфекційного захисту організму.

Метою дослідження було вивчення впливу мультипробіотика “Симбітер[®] ацидофільний” на тканини пародонта за умов довготривалого введення омепразолу.

Експерименти виконані на 41 щурі-самці лінії «Вістар», вагою 180-250 г з дотриманням реко-

ментацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Дослідним тваринам протягом 28 днів внутрішньоочередово вводили омепразол (“Sigma”, США) в дозі 14 мг/кг, мультипробіотик “Симбітер[®] ацидофільний” (“О.Д. Пролісок”, Україна), який вводили перорально в дозі 0,14 мл/кг окремо та в поєднанні з омепразолом. Контрольним тваринам протягом цього часу вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом шляхом кровопускання. Об'єктом дослідження були м'які тканини пародонта та кров щурів. У гомогенаті м'яких тканин пародонта визначали активність NO-синтази (КФ: 1.14.13.39) [10], вміст нітрит-аніонів [10], колагенолітичну активність (КФ: 3.4.24.7) (ММП-1) [11], вміст оксипроліну [5], молекул середньої маси (МСМ) [2], окисно-модифікованих білків [3], фукози [6] та глікозаміногліканів [7]. Після завершення експерименту робили забір крові для визначення концентрації гастрину в плазмі крові радіоімунологічним методом із використанням аналітичного набору фірми “MP Biomedicals, LLC” (USA). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28-й день експерименту становив $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, у дослідних тварин, яким вводили протягом 28 днів омепразол – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл. Отже, за умов тривалого введення ІПП спостерігається гіпергастринемія. Отримані результати проаналізовані із використанням методів варіаційної статистики.

Оксид азоту є важливим регулятором внутрішньо- та міжклітинних процесів в живих організмах [9]. За участю фермента NO-синтази L-аргінін перетворюється в L-цитрулін з вивільненням NO. Для дослідження NO-ергічної системи тканин пародонта щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії визначали активність NO-синтази та вміст NO_2^- , який є кінцевим продуктом обміну NO.

* Планова НДР: “Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення”, реєстраційний номер № 0109U007982

Таблиця 1
Активність NO-синтази та вміст NO_2^- в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції "Симбітером® ацидофільним", ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність NO-синтази, нмоль $[\text{NO}_2]/\text{г} \cdot \text{хв}$		Вміст NO_2^- , ммоль/г	
1. Контроль (n=12)	0,123 \pm 0,020		0,062 \pm 0,012	
2. Омепразол 28 діб (n=17)	0,103 \pm 0,031		0,066 \pm 0,010	
3. Омепразол + симбітер 28 діб (n=8)	0,338 \pm 0,079		0,198 \pm 0,023	
4. Симбітер 28 діб (n=5)	0,647 \pm 0,379		0,113 \pm 0,020	
Статистичний показник	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$	$P_{1-4} > 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$	$P_{1-2} > 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$	$P_{1-4} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$

Примітка: n – кількість тварин

З таблиці 1 видно, що тривале введення ІПП тваринам протягом 28 діб сприяло зниженню в 1,2 рази активності NO-синтази в м'яких тканинах пародонта порівняно з контролем. Вміст NO_2^- в м'яких тканинах пародонта за цих умов вірогідно не змінюється порівняно з контрольною групою тварин (табл.1). На 28-у добу експерименту вміст нітрит-аніону у м'яких тканинах пародонта щурів з корекцією зріс у 3 рази відповідно в порівнянні з щурами, яким в цей час вводили лише ІПП, що пояснюється високою активністю фермента NOS (табл. 1). Таким чином, мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" сприяє підви-

щенню активності NOS та NO_2^- в тканинах пародонта за умов довготривалого введення ІПП омепразолу, що свідчить про нормалізацію ендотеліальної дисфункції.

Вільно-радикальне окислення призводить до окисної модифікації протеїнів та відображає універсальні механізми ушкодження різного генезу [4]. Відомо, що активація ПОЛ може призводити до порушення проникності мембран із подальшим виходом лізосомальних гідролаз в цитозоль, що викликає пошкодження білкових структур клітини і збільшення вмісту МСМ.

Таблиця 2
Вміст окисно-модифікованих білків та МСМ в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції "Симбітером® ацидофільним", ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст окисно-модифікованих білків, у.о.		Вміст молекул середньої маси, у.о.	
1. Контроль (n=12)	0,059 \pm 0,008		0,174 \pm 0,002	
2. Омепразол 28 діб (n=17)	0,211 \pm 0,007		0,185 \pm 0,004	
3. Омепразол + симбітер 28 діб (n=8)	0,072 \pm 0,006		0,175 \pm 0,001	
4. Симбітер 28 діб (n=5)	0,053 \pm 0,005		0,163 \pm 0,002	
Статистичний показник	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$	$P_{1-4} > 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$	$P_{1-4} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$

Примітка: n – кількість тварин

Аналізуючи вміст окисно-модифікованих білків у м'яких тканинах пародонта, відзначається їх достовірне зниження за умов введення омепразолу на тлі "Симбітеру® ацидофільного" на 28-у добу експерименту в порівнянні з тваринами без корекції (табл. 2). Відзначається достовірне зменшення вмісту окисно-модифікованих протеїнів у 4 рази в тканинах пародонта щурів, яким вводили "Симбітер® ацидофільний" 28 діб, порівняно з тими, яким вводили омепразол 28 діб ($p < 0,05$) (табл. 2). На 28-у добу відзначається зростання в 1,06 разів ($p < 0,05$) вмісту МСМ у тканинах пародонта щурів, яким 28 діб вводили омепразол порівняно з контролем, тоді як у тварин, яким

вводили "Симбітер® ацидофільний" протягом цього часу він достовірно знизився в 1,14 разів порівняно з щурами без корекції (табл. 2). Таким чином, застосування мультипробіотика інгібує процеси вільно-радикального окислення та знижує ендотоксемічний ефект довготривалого введення омепразолу у м'яких тканинах пародонта.

Головною лізосомальною протеїназою деструкції колагенових білків є ММП-1. Оксипролін – одна із основних амінокислот колагену, що дозволяє вважати його маркером, який відображає катаболізм даного білка [1].

Таблиця 3
Колагенолітична активність та вміст вільного оксипроліну в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції "Симбітером® ацидофільним", ($M \pm m$)

Групи тварин	Колагенолітична активність, мкмоль/г/хв		Вміст оксипроліну, мкмоль/г	
1. Контроль (n=12)	2,590 \pm 0,040		5,630 \pm 0,120	
2. Омепразол 28 діб (n=17)	2,760 \pm 0,040		6,150 \pm 0,200	
3. Омепразол + симбітер 28 діб (n=8)	4,245 \pm 0,171		5,503 \pm 0,181	
4. Симбітер 28 діб (n=5)	2,444 \pm 0,051		4,870 \pm 0,113	
Статистичний показник	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$	$P_{1-4} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$	$P_{1-4} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$

Примітка: n – кількість тварин

Встановлено, що за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії відзначається достовірне зростання в 1,06 разів активності ММП-1 та в 1,1 разів вмісту вільного оксипроліну у м'яких тканинах пародонта щурів експериментальної групи в порівнянні з контролем (табл.3). Отже, гіпергастринемія сприяє активації колагенолізу в м'яких тканинах пародонта. У тварин, яким вводили мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний", колагенолітична активність вірогідно знизилась в 1,13 разів, а вміст оксипроліну зме-

ншився в 1,26 разів порівняно з щурами без корекції ($p < 0.05$) (табл.3). Отже, введення щурам "Симбітеру® ацидофільного" за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії запобігає активації гідролітичних ферментів та катаболізму колагенових білків в м'яких тканинах пародонта.

Основою тканин пародонта є сполучна тканинна, аморфна частина якої представлена протеогліканами та глікопротеїдами, що забезпечують взаємовпорядкованість, узгодженість та міцність її структурних компонентів.

Таблиця 4

Вміст ГАГ та фукози в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції "Симбітером® ацидофільним", ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст ГАГ, мкмоль/г		Вміст фукози, мкмоль/г	
1. Контроль (n=12)	1,117±0,067		1,757±0,259	
2. Омепразол 28 дів (n=17)	1,526±0,106		2,152±0,290	
3. Омепразол + симбітер 28 дів (n=8)	1,466 ± 0,054		1,031 ± 0,158	
4. Симбітер 28 дів (n=5)	0,983 ± 0,089		1,121 ± 0,185	
Статистичний показник	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$	$P_{1-4} > 0.05$ $P_{2-3} > 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$	$P_{1-4} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$

Примітка: n – кількість тварин

Встановлено, що у щурів, яким 28 дів вводили омепразол, вміст вільної фукози в тканинах пародонта підвищився в 1,2 рази порівняно з контролем, а вміст ГАГ – в 1,4 рази ($p < 0.05$), тоді як у тварин, яким вводили мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний", він вірогідно зменшився у 2 та 1,6 рази відповідно порівняно з щурами без корекції (табл.4). Отже, введення щурам мультипробіотика "Симбітер® ацидофільний" за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії запобігає деполімеризації фукопротеїдів і протеогліканів в тканинах пародонта.

Таким чином, довготривале введення ІПП омепразолу призводить до розвитку патологічних змін в м'яких тканинах пародонта, зокрема: дисбалансу NO-ергічної системи, активації вільно-радикального окислення, збільшення концентрації МСМ, активації ММП-1 і, як наслідок, інтенсифікації деструкції колагенових та неколагенових білків сполучної тканини пародонта, які позитивно корегуються мультипробіотиком "Симбітер® ацидофільний".

Література

- Аскерова Т.А. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т.А. Аскерова, Н.А. Юсифова, Г.Т. Гасанова [и др.]

- Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. - №9. – С.15-17.
- Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лаб. дело. – 1983. - №3. – С. 131-140.
- Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1995. - №1. – С.24-26.
- Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции, основные стадии процесса / Ф.З.Меерсон // Физиология адаптационных процессов : Руководство по физиологии. – М. : Наука, 1986. – С.77-123.
- Тетянец С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С.Тетянец // Лаб. дело. – 1985. - №1. – С.61-62.
- Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1987. - №5. – С.530-532.
- Шараев П.Н. Метод определения фукозы, несвязанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдиярова [и др.] // Клини. лабор. диагностики. – 1997. - №4. – С.17-18.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
- Garthwaite J. Nitric oxide from L-arginine: a bioregulatory system / J. Garthwaite – Amsterdam : Excerpta medica, 1990. – P.138-155.
- Hevel I.M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / I.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V.266. – №34. – P.22789-22791.
- Mandl I. Collagenolytic activity determination / I. Mandl, I. MacLennan, I. Howes // J. Clin. Inventf. – 1953. - №32. – P.1323-1329.
- Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C.Cederberg, T.Lind, M.Olausson // Scand. J. Gastroenterolog. – 1989. – V.27, №166. – P.27-32.

Реферат

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ ОМЕПРАЗОЛА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Манько А.Н., Непорада К.С.

Ключевые слова: пародонт, омепразол, гипацидитет, гипергастринемия, "Симбитер® ацидофільний". Табл. 4, библи. 12.

Целью исследования было изучить влияние мультипробіотика "Симбитер® ацидофільний" на ткани пародонта для коррекции патологических изменений при длительном введении омепразола. Эксперименты проведены на 41 крысе-самце линии «Вистар», весом 180-250 г. Опытным животным внутривенно вводили омепразол ("Sigma", USA) в дозе 14 мг/кг массы, "Симбитер® ацидофільний" ("О.Д. Пролисок", Украина) per os в дозе 0,14 мл/кг отдельно и вместе с омепразолом ежедневно в течении 28 дней. В гомогенате мягких тканей пародонта определяли активность NO-синтазы, содержание нитрит-анионов, колагенолитическую активность (ММП-1), содержание оксипролина, молекул средней маси (МСМ), окислительно-модифицированных белков, фукозы и гликозаминогликанов (ГАГ). Длительное введение омепразола приводит к развитию патологических изменений в мягких

тканях пародонта, а именно: дисбалансу NO-ергической системы, активации свободно-радикального окисления, увеличению концентрации МСМ, активации ММП-1 и, впоследствии, интенсификации де-струкции коллагеновых и неколлагеновых белков соединительной ткани пародонта, которые позитивно корректируются мультипробиотиком «Симбистер® ацидофильный».

Summary

MECHANISMS OF PATHOLOGICAL CHANGES DEVELOPMENT IN PERIODONTIUM TISSUES DURING LONG-TERM OMEPRAZOLE ADMINISTRATION AND ITS CORRECTION

Manko A.M.

Key words: periodontium, omeprazole, hypoacidity, hypergastrinemia, «Symbiter® acidophilus». Tabl. 4, bibl. 12.

The purpose of the research was to study the influence of multiprobiotic «Symbiter® acidophilus» on periodontium tissues in order to correct pathological changes under the long-term omeprazole administration. Experiments were carried out on 41 Wistar male rats, weight 180-250g. Omeprazole («Sigma», USA) was injected intraperitoneally in a dose of 14 mg/kg of body wt, «Symbiter® acidophilus» («O.D. Prolisok», Ukraine) was administered per os in a dose of 0,14 ml/kg separately or together with omeprazole daily for 28 days. In the homogenate of soft periodontium tissues we determined the activity of NO-synthase, presence of nitrite-anions, collagenolytic activity (MMP-1), oxyproline, mean mass molecules (MMM), oxidative-modified proteins, fucose and glycosaminoglycans (GAG). Long-term omeprazole administration leads to the development of pathological changes in soft periodontium tissues, such as: disbalance of NO-ergic system, activation of free-radical oxidation, increase of mean mass molecule concentration, activation of MMP-1 and, consequently, to intensification of collagen and noncollagen proteins destruction of periodontium connective tissue, that may be positively corrected by multiprobiotic «Symbiter® acidophilus».

УДК [615: 616.155.194] – 092.9

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВІДТВОРЕННІ КРОВОВТРАТИ

Мокляк Є.В., Олійник Н.О., Важнича О.М., Дев'яткіна Т.О., Бобирьов В.М.

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

В експериментах на 53 білих щурах-самцях визначено динаміку основних показників еритроциту під час моделювання гострої та хронічної втрати крові. Гостру крововтрату здійснювали шляхом забирання з серця 25% циркулюючої крові. Кров досліджували через 1 годину та 1, 3 та 5 діб після цього. При відтворенні хронічної крововтрати кров забирали кожної 5-ї доби протягом місяця. Гематологічні дослідження виконували на 1-у, 15-у й 30-у добу. Визначали загальну кількість еритроцитів, гемоглобін, гематокрит та стандартні еритроцитарні індекси. Показано, що, починаючи з 1-ої години після гострої втрати крові, в тварин розвивається анемія. Через 1-3 доби вона має нормохромний нормоцитарний характер без помітного анізоцитозу. Через 5 діб після гострої крововтрати показники «червоної крові» повертаються до рівня контролю. При хронічній крововтраті після 3-х вилучень крові в тварин розвивається анемія, яка має гіпохромний нормоцитарний характер з істотним анізоцитозом і компенсується в межах одного місяця від першої крововтрати.

Ключові слова: крововтрата, білі щури, еритроцити, гемоглобін, еритроцитарні індекси.

Залізодефіцитна анемія є найбільш розповсюдженим анемічним синдромом [4, 7]. В основі її розвитку знаходяться різні причини, зокрема гострі та хронічні крововтрати. Гостра крововтрата супроводжує травми, операції, пологи й часто потребує невідкладної допомоги [3, 5, 8]. Хронічні рецидивуючі крововтрати нерідко зустрічаються в клінічній практиці. Вони супроводжують захворювання шлунково-кишкового тракту, гінекологічну патологію, лікування антикоагулянтами та нестероїдними протизапальними засобами, донорство [6, 7]. Крововтрата може спричиняти розвиток нормохромної анемії, яка надалі переходить у гіпохромну залізодефіцитну анемію [4]. Це зумовлює актуальність розробки нових засобів фармакологічної корекції постгеморагічної анемії.

В експерименті гостра крововтрата слугує за патологічний фон для первинного доклінічного

дослідження протианемічних засобів [1]. Наступним обов'язковим етапом розробки засобів фармакологічної корекції анемії є визначення ефективності препаратів за умов хронічної крововтрати в експериментальних тварин [1]. При проведенні зазначених досліджень рекомендовано використовувати кролів або білих щурів, однак ці види гризунів мають певні відмінності в функціонуванні еритроциту [2]. Тому являють інтерес особливості динаміка параметрів периферичної ланки еритроциту після одно- та багаторазового вилучення крові в експерименті з використанням білих щурів.

Мета роботи – вивчити зміни кількісних параметрів еритроциту протягом перших 5 діб після гострої крововтрати та під час моделювання хронічної крововтрати.

Робота була фрагментом планової НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна

академія» «Вивчення зв'язку ушкоджень органів системи травлення і кровопостачання за умов емоційного стресу та корекції» (№ державної реєстрації 0107U001557).

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконано на 53 білих статевозрілих щурах-самцях, яких утримували за стандартних умов віварію. На проведення дослідів було одержано дозвіл Комісії з біоетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».

Проведено дві серії експериментів. В першій серії дослідів у тварин моделювали гостру крововтрату шляхом забирання з серця 25% циркулюючої крові під неінгаляційним кетаміновим наркозом (2 мг/кг) [1]. Через 1 годину та через 1, 3 та 5 діб після цього знову забирали кров, стабілізували її розчином ЕДТО й досліджували на геманалізаторі MS4 (Melet Schloesing Laboratories, Франція). Контролем слугувала кров інтактних білих щурів.

В другій серії експерименти виконано на 8 білих щурах-самцях, у яких відтворювали хронічну крововтрату шляхом забирання з серця 25% циркулюючої крові під наркозом [1]. Кров забирали кожної 5-ї доби протягом 1-го місяця. Гематологічні дослідження зразків крові виконували на 1-у, 15-у й 30-у добу. В цій серії контролем слугували білі щури на початку експерименту (вихідний рівень).

Стан периферичної ланки еритроноу оцінювали за результатами автоматичного апаратного визначення загальної кількості еритроцитів (RBC), гемоглобіну (Hb), гематокриту (HCT), середнього об'єму еритроциту (MCV), середньої концентра-

ції гемоглобіну в еритроциті (MCHC), середньої кількості гемоглобіну в еритроциті (MCH), коефіцієнту варіації середнього об'єму еритроцитів (RDW) [4].

Одержаний цифровий матеріал статистично обробляли за стандартними комп'ютерними програмами Microsoft Excel.

Результати та обговорення

Показано, що вже протягом 1 години після гострої крововтрати RBC зменшується в 1,2 рази ($p<0,002$), HCT знижується також у 1,2 рази ($p<0,001$), а рівень Hb падає в 1,3 рази ($p<0,001$) порівняно з таким у інтактних тварин (табл. 1). Ці зміни супроводжуються вірогідним зменшенням MCH ($p<0,02$), MCHC та RDW ($p<0,001$) (див. табл. 1).

Встановлено, що через 1 добу після крововтрати майже вдвічі зменшується RBC, Hb та HCT ($p<0,001$) порівняно з контролем. Має місце тенденція до зниження MCH. Решта індексів не знає істотних змін.

В терміні 3 доби після гострої крововтрати зберігаються серйозні порушення показників «червоної» крові (див. табл. 1). RBC, HCT та Hb знижені відповідно в 2 рази ($p<0,001$), 2,1 рази ($p<0,001$) та 1,9 рази ($p<0,001$) у порівнянні з контролем. Має місце тенденція до підвищення MCHC. Решта еритроцитарних індексів не знає суттєвих змін.

Протягом наступних днів відбувається нормалізація порушених гематологічних параметрів і через 5 діб RBC, Hb, HCT та еритроцитарні індекси суттєво не відрізняються від контролю (див. табл. 1).

Таблиця 1
Гематологічні показники при моделюванні гострої крововтрати в білих щурах ($M \pm m$)

Групи тварин	RBC, $10^{12}/л$	HCT	Hb, г/л	MCH, пг	MCHC, г/дл	MCV, мкм ³	RDW, %
Інтактні, n=6	6,02±0,15	0,31±0,01	110,3±4,0	18,3±0,5	359±13	51,2±0,7	14,4±0,4
Крововтрата, 1 год, n=5	5,25±0,11*	0,27±0,01*	82,4±4,1*	15,7±0,5*	308,4±2,5*	51,6±1,2	9,1±0,1*
Крововтрата, 24 год, n=11	3,36±0,47*	0,17±0,02*	61,1±9,0*	17,0±1,0	357±13	50,3±0,8	14,6±0,5
Крововтрата, 72 год, n=11	3,08±0,17*	0,15±0,01*	58±2,3*	19,2±1,0	401±24	48,4±1,5	12,6±1,1
Крововтрата, 5 діб, n=12	6,08±0,24	0,32±0,01	110,6±3,5	18,3±0,5	352±8	52,0±0,7	12,5±0,6

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами (контроль).

Таблиця 2
Гематологічні показники при моделюванні хронічної крововтрати в білих щурах ($M \pm m$)

Групи тварин	RBC, $10^{12}/л$	HCT	Hb, г/л	MCH, пг	MCHC, г/дл	MCV, мкм ³	RDW, %
Вихідний рівень n=8	7,2±0,5	0,38±0,03	141,4±4,3	20,8±2,7	393,1±5,4	53,2±0,8	9,4±0,3
Крововтрата, 15 діб, n=5	5,9±0,3*	0,36±0,02	124,1±5,8*	21,1±0,5	362,4±7,7*	59,9±0,9*	14,8±0,3*
Крововтрата, 30 діб, n=5	7,4±0,4	0,45±0,02*	139,5±1,5	19,0±0,9	313,5±11,6*	60,6±1,7*	13,0±1,3*

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з вихідним рівнем показників (контроль).

Одержані результати свідчать, що, починаючи з 1-ої години після втрати ¼ частини циркулюючої крові, у тварин розвивається анемія, яка має нормохромний нормоцитарний характер без помітного анізоцитозу, що узгоджується з даними літератури [4]. Виразні гематологічні зрушення спостерігаються протягом перших 3-х діб спостережень. Це відповідає фазі гідремічної компенсації, коли гематологічні показники знижені за рахунок надходження в кров тканинної рідини

та гемоділюції [4].

Через 5 діб після гострої крововтрати показники «червоної крові» білих щурів повертаються до рівня контролю, що свідчить про компенсацію порушень за рахунок активації кістково-мозкового кровотворення [4] й дає підстави вважати, що за умов нашого експерименту фаза кістково-мозкової компенсації гострої крововтрати (гострої постгеморагічної анемії) розвивається в період 3-5 діб після вилучення крові.

При моделюванні в білих щурів хронічної крововтрати встановлено, що через 15 діб експерименту вірогідно знижується RBC та Hb ($p<0,05$), знижується MCHC ($p<0,001$) та зростають MCV ($p<0,05$) та RDW ($p<0,001$) (табл. 2). На 30-у добу під час 7-го вилучення крові відбувається спонтанне відновлення значень RBC та Hb, які повертаються до початкового рівня. При цьому деякі параметрами вірогідно перевищують вихідний рівень (HCT, MCV, RDW: $p<0,05$). Водночас MCHC лишається нижчим за аналогічний показник на початку експерименту ($p<0,001$) (див. табл. 2). Такі зміни еритроцитарних індексів свідчать про зростання середнього об'єму еритроцитів та збереження анізоцитозу, що характерно для посилення еритропоезу. Низькі значення MCHC, вочевидь, вказують на те, що насичення еритроцитів гемоглобіном відстає від проліферативної активності кісткового мозку.

Одержані результати свідчать, що вже після 3-х вилучень $\frac{1}{4}$ частини циркулюючої крові в тварин розвивається анемія, яка має гіпохромний нормоцитарний характер з помітним анізоцитозом. За даної моделі експериментальної патології вона компенсується в межах одного місяця від першої крововтрати.

Таким чином, досліджуючи протианемічну активність фармакологічних засобів на моделі гострої крововтрати, найбільш виразні захисні ефекти досліджуваних речовин можна очікувати через 1-3 доби після моделювання патологічного стану, причому критеріями ефективного захисту слід вважати нормалізацію (або попередження змін) RBC, Hb, HCT, MCHC. Водночас, вивчаючи протианемічну активність фармакологічних засобів на моделі хронічної крововтрати, найбільш виразні захисні ефекти досліджуваних речовин можна очікувати не раніш, ніж через 15 діб від початку моделювання патологічного стану, причому критеріями ефективного захисту слід вважати нормалізацію (або попередження змін) RBC, Hb, MCHC, MCV та RDW.

Вочевидь, при проведенні такого роду експериментів доцільним є поглиблення порушень у системі еритрохеміостазу лабораторних тварин за допомогою додаткового введення хелаторів заліза, зокрема десфералу, що становитиме напрям наших наступних досліджень.

Висновки

1. Відтворення гострої крововтрати шляхом вилучення в білих щурів 25% об'єму циркулюючої крові характеризується розвитком нормохромної нормоцитарної анемії протягом перших 3-х діб і нормалізацією всіх гематологічних показників через 5 діб експерименту.

2. Моделювання хронічної крововтрати в білих щурів шляхом вилучення 25% об'єму циркулюючої крові кожної 5-ї доби протягом місяця відзначається розвитком гіпохромної нормоцитарної анемії з анізоцитозом після 3-х вилучень крові з подальшою нормалізацією головних показників «червоної крові» наприкінці терміну спостережень.

Література

1. Стефанова О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / О.В. Стефанова. - К., 2001. - С.284-288.
2. Западнюк І.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, В.В. Западнюк. - К. : Вища школа, 1983. - 383 с.
3. Мороз В.В. Острая кровопотеря: взгляд на проблему / В.В. Мороз, Д.А. Остапенко, Г.Н. Мещеряков [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2002. - №6. - С.4-9.
4. Погорелов В.М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий / В.М.Погорелов, Г.И. Козинец, Л.Г. Ковалева. - М. : МИА, 2004. - 173 с.
5. Усенко Л.В. Интенсивная терапия при кровопотере / Л.В. Усенко, Г.А. Шифрин. - Днепропетровск : Новая идеология, 2007. - 243 с.
6. Sobieraj-Teague M. The risk of iatrogenic bleeding in acute coronary syndromes and long term mortality / M. Sobieraj-Teague, A.S. Gallus, J.W. Eikelboom // Curr. Opin. Cardiol. - 2008. - №4. - P.327-334.
7. Lieu P.T. The roles of iron in health and disease / P.T. Lieu, M. Heiskala, P.A. Peterson [et al.] // Mol. Aspects Med. - 2001. - V. 22. - P.1-87.
8. Tinmouth A.T. Blood conservation strategies to reduce the need for red blood cell transfusion in critically ill patients / A.T.Tinmouth, L.A.McIntyre, R.A.Fowler // CMAJ. - 2008. - V. 178, №1. - P.49-57.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ КРОВОПОТЕРИ

Мокляк Е.В., Олейник Н.А., Важничая Е.М., Девяткина Т.А., Бобырев В.Н.

Ключевые слова: кровопотеря, белые крысы, эритроциты, гемоглобин, эритроцитарные индексы.

В экспериментах на 53 белых крысах-самцах определена динамика основных показателей эритрохеміостазу во время моделирования острой и хронической кровопотери лабораторных животных. Острую кровопотерю осуществляли путем забора из сердца 25% циркулирующей крови. Кровь исследовали через 1 час и 1, 3 и 5 суток после этого. При воспроизведении хронической кровопотери кровь забирали на каждые 5-е сутки в течение месяца. Гематологические исследования выполняли в 1-ые, 15-е и 30-е сутки. Определяли общее число эритроцитов, гемоглобин, гематокрит и стандартные эритроцитарные индексы. Показано, что, начиная с 1-го часа после острой потери крови, у животных развивается анемия. Через 1-3 суток она имеет нормохромный нормоцитарный характер без заметного анизоцитоза. Через 5 суток после острой кровопотери показатели «красной крови» возвращаются к уровню контроля. При хронической кровопотере после 3-х изъятий крови у животных развивается анемия, которая имеет гипохромный нормоцитарный характер с существенным анизоцитозом и компенсируется в пределах одного месяца от первой кровопотери.

Summary

CHARACTERISTICS OF APPLICATION OF WHITE RATS UNDER THE MODELED BLOOD LOSS

Moklyak E.V., Oleynik N.A., Vazhnichaya Ye.M., Devyatkina T.A., Bobyrev V.N.

Key words: blood loss, white rats, red blood cells, hemoglobin, erythrocyte indexes.

In experiments on 53 white male rats there has been determined the dynamics of the basic parameters of erythron under the modelling of acute and chronic blood loss. Acute blood loss was carried out by extraction from the heart of 25 % of circulating blood. Blood was investigated in 1 hour and in 1, 3 and 5 days after that. While designing chronic blood loss the blood was taken each 5th day during a month. Hematologic researches were carried out in 1st, 15th and 30th day. There has been determined the total erythrocyte count, hemoglobin, hematocrit and standard erythrocytes indices. It has been shown that since the 1st hour after the acute blood loss designed anemia develops in animals. In 1-3 day it has normochromic, normocytic character without appreciable anisocytosis. In 5 day since acute blood loss the parameters of "red blood" come back to the control level. Under chronic blood loss after 3 blood intakes anemia develops having hypochromic normocytic character with significant anisocytosis develops and is compensated within one month since the first blood loss.

УДК: 612.12: 531.113

СОДЕРЖАНИЕ МАРКЕРОВ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ГРАВИТАЦИОННЫХ ПЕРЕГРУЗОК И ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЛУТАРГИНА

Иикалюк В.С., Мороз Г.А., Кутя С.А.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского

В работе представлены результаты исследования содержания ТБК-активных продуктов, калия, кальция, фосфора, кислой и щелочной фосфатаз в сыворотке крови неполовозрелых крыс, подвергавшихся воздействию гравитационных перегрузок (9g, ежедневно, 10 минут, 10 и 30 дней) на фоне парентерального введения глутаргина. Установлено, что при систематическом воздействии гипергравитации в организме происходят сдвиги липидного, белкового и электролитного обмена. При нарушении метаболизма липидов активизируется их перекисное окисление, свидетельством чего является изменение содержания ТБК-активных продуктов. Снижаются синтетические процессы (уменьшение содержания щелочной фосфатазы), на ранних стадиях гипоксии активизируется гликолиз. При дальнейшем нарастании гипоксии наблюдается угнетение гликолитических процессов, нарушение электролитного баланса, что приводит к изменению содержания ряда катионов в сыворотке крови. Применение глутаргина способствует нормализации сывороточного уровня большинства изучавшихся показателей.

Ключевые слова: гипергравитация, катионы, тканевой метаболизм, глутаргин.

Предыдущими исследованиями, проведенными как в рамках научно-исследовательской работы кафедры нормальной анатомии КГМУ им. С.И. Георгиевского [1], так и другими авторами [2], были установлены факты активации перекисного окисления липидов у половозрелых крыс, подвергавшихся систематическому влиянию гравитационных перегрузок. Известно, что одним из главных регуляторов свободнорадикальных процессов в организме является оксид азота [3], синтез которого катализируется ферментом NO-синтазой, чья активность зависит от концентрации кальция [4]. В литературе имеются данные о снижении содержания кальция в сыворотке крови собак [5], находившихся в условиях повышенной гравитации (3g), а также об изменении содержания кальция, фосфора и маркеров тканевого метаболизма у половозрелых крыс под действием гравитационных перегрузок величиной 9g [6]. Это позволяет предположить возможность использования донаторов оксида азота для повышения устойчивости организма к действию гипергравитации либо коррекции постперегрузочных повреждений.

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования было установление содержания ТБК-активных продуктов, калия, кальция, фосфора, кислой и щелочной фосфатаз в сыворотке крови двухмесячных крыс при систематическом воздействии гравитационных перегрузок, а также при использовании донатора оксида азота - глутаргина.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование проведено на 48 двухмесячных крысах-самцах линии Вистар с исходной массой 120-130 г. Животные были разделены на четыре серии. Первую составили животные, ежедневно подвергавшиеся воздействию поперечных гравитационных перегрузок величиной 9g в виде следующих друг за другом трех "площадок" продолжительностью по 3 минуты каждая. Гипергравитацию моделировали путем вращения животных в периферических контейнерах на центрифуге Ц-2/500 (рабочий диапазон от 1 до 50 g, радиус плеча 50 см, градиент нарастания - 1,6 g/c, градиент спада - 0,6-0,8 g/c). Контролем для первой серии служи-

ли животные, которых на период сеанса гипергравитации помещали в аналогичные контейнеры и размещали на платформе центрифуги (контроль-1). Животным второй серии за 30 минут до сеанса гипергравитации внутривентально вводили глутаргин в дозе 100 мг/кг массы крысы [7]. Этот препарат обладает антиоксидантным эффектом, ингибируя перекисное окисление липидов на разных стадиях; участвует в поддержании системной и локальной гемодинамики за счет образования оксида азота из L-аргинина L-глутамата (действующее начало). Контролем для этой серии служили крысы, которым за 30 минут до помещения в контейнеры внутривентально вводили стерильный физиологический раствор в эквивалентных объемах (контроль-2).

По окончании сроков эксперимента (через 10 и 30 суток) животных декапитировали под эфирным наркозом. Забирали кровь, центрифугировали, получали сыворотку. Концентрацию кальция в сыворотке крови определяли трилонометрическим титрованием в присутствии мурексиде, калия – на пламенном фотометре «Согип-410», фосфора, активности щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) на фотоэлектроколориметре КФК-3. Анализ содержания ТБК-активных продуктов выполняли с помощью стандартного набора реактивов «ТБК-АГАТ».

Данные, полученные в результате исследования, обрабатывали с использованием методов вариационной статистики. Достоверной считали вероятность ошибки 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

10-дневные гравитационные перегрузки вызвали снижение содержания ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке крови на 7,74% ($p > 0,05$), в сравнении с контролем (рис. 1). При 30-дневном воздействии отмечали активацию перекисного окисления липидов, что подтверждалось увеличением содержания ТБК-АП в крови крыс в среднем на 11,46% ($p > 0,05$) (табл. 1, рис. 3).

Определение калия в сыворотке крови крыс, систематически подвергавшихся гипергравитации, выявило достоверное увеличение его содержания при 10-дневном воздействии – на 20,85% ($p < 0,05$), а при 30-дневном – на 22,33%

($p < 0,05$), в сравнении с данными контрольных серий (табл. 1, рис. 1, 2). Это может быть объяснено тем, что повторяющееся гипергравитационное воздействие истощило запасы катехоламинов и минералкортикоидов в надпочечниках крыс в первые дни опытов и снизило их концентрацию в крови, компенсаторно обеспечив выход калия из клеток в плазму крови.

Гипергравитация привела к увеличению уровня кальция в сыворотке крови на 5,78% ($p < 0,05$) через 10 дней воздействия и на 6,91% ($p < 0,05$) через 30 дней (табл. 1, рис. 1, 2). При определении содержания фосфора достоверных отличий от контрольных значений обнаружено не было, но отмечали тенденцию к его увеличению. Учитывая скудность данных о влиянии гравитационных перегрузок на метаболизм главных регуляторов фосфорно-кальциевого обмена, трактовать полученные результаты довольно сложно. Возможными причинами выявленной гиперкальциемии могут быть усиленное вымывание кальция из костной ткани или пониженное его поглощение, усиленное всасывание кальция в тонкой кишке или пониженная экскреция кальция в почках.

Исследуя активность маркеров костного метаболизма в сыворотке крови, выявили снижение активности щелочной фосфатазы на 9,50% ($p < 0,05$) при 10-дневном воздействии и на 16,29% ($p < 0,05$) – при 30-дневном, что может свидетельствовать о прогрессирующем угнетении остеогенеза (табл. 1, рис. 1, 2). Активность кислой фосфатазы была сниженной в обоих случаях, но полученные результаты статистически не достоверны.

Применение глутаргина для стабилизации окислительного гомеостаза у крыс, испытывающих 10-дневные гравитационные перегрузки, не оказало ожидаемого эффекта на процессы перекисного окисления липидов, так как содержание ТБК-АП оставалось сниженным относительно контрольных значений на 8,68% ($p > 0,05$) (рис. 1). По истечении 30 дней опыта при введении глутаргина содержание ТБК-АП находилось в пределах контрольных значений (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1

Содержание калия, кальция, фосфора, КФ, ЩФ и ТБК-АП в сыворотке крови 2-месячных крыс при действии гипергравитации и коррекции глутаргином ($M \pm m$)

Серия	Калий ммоль/л	Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	КФ, нмоль/л	ЩФ, нмоль/л	ТБК-АП, ммоль/л
10 дней						
Контроль-1	5,24±0,01	2,48±0,05	1,65±0,03	509,83±6,39	11633,67±376,04	3,23±0,17
Контроль-2	7,01±0,18	2,51±0,04	1,69±0,02	530,67±9,56	11201,00±226,48	3,11±0,07
Перегрузка	6,33±0,25*	2,62±0,03*	1,79±0,09	486,00±17,87	10528,67±436,24*	2,98±0,14
Глутаргин	6,57±0,13	2,47±0,06	1,74±0,04	510,50±13,48	10546,67±273,12	2,84±0,20
30 дней						
Контроль-1	4,21±0,09	2,46±0,06	2,13±0,04	549,67±23,28	8818,17±277,74	3,17±0,32
Контроль-2	5,00±0,02	2,43±0,02	2,07±0,03	534,50±18,41	9069,83±431,09	3,16±0,11
Перегрузка	5,15±0,04*	2,63±0,01*	2,21±0,06	516,17±15,00	7381,50±286,75*	3,53±0,17
Глутаргин	4,68±0,16	2,36±0,03	1,99±0,05	598,00±17,60*	10065,33±236,87	2,99±0,14

Примечание. * - ($p < 0,05$) в сравнении с контролем.

Калий крови на протяжении всего эксперимента снижался ниже контрольных значений на 6,28% ($p>0,05$) и 6,35% ($p>0,05$), уменьшалось содержание и кальция на 1,46% ($p>0,05$) и 2,74% ($p>0,05$) соответственно (табл. 1, рис. 1, 2). Такое снижение может быть связано со способностью глутаргина стимулировать почечный кровоток [4], ускоряя элиминацию этих катионов почками.

В то же время, применение глутаргина при 10-

ти кратных перегрузках способствовало повышению сниженной активности кислой и щелочной фосфатаз, проявляя, тем самым, протекторные свойства. При 30-дневном воздействии глутаргин стимулировал активность обоих изучавшихся фосфатаз, содержание которых было увеличено в сравнении с контролем на 11,88% (КФ) ($p<0,05$) и на 10,98% (ЩФ) ($p>0,05$) (табл. 1, рис. 2).

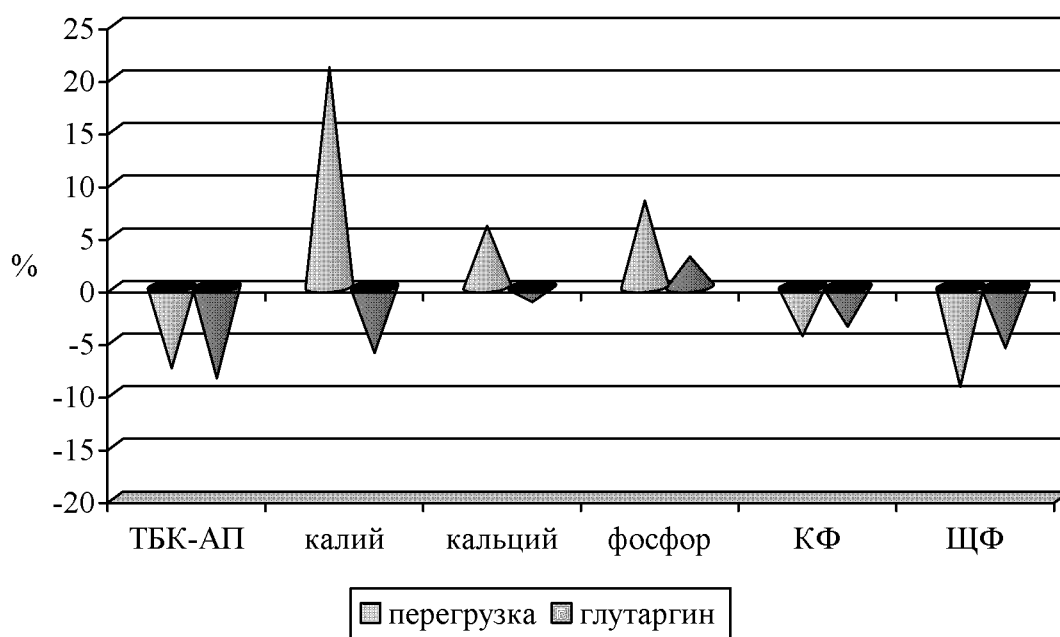


Рис. 1. Изменение содержания некоторых компонентов сыворотки крови крыс после 10-дневного воздействия гипергравитации в сравнении с контролем.

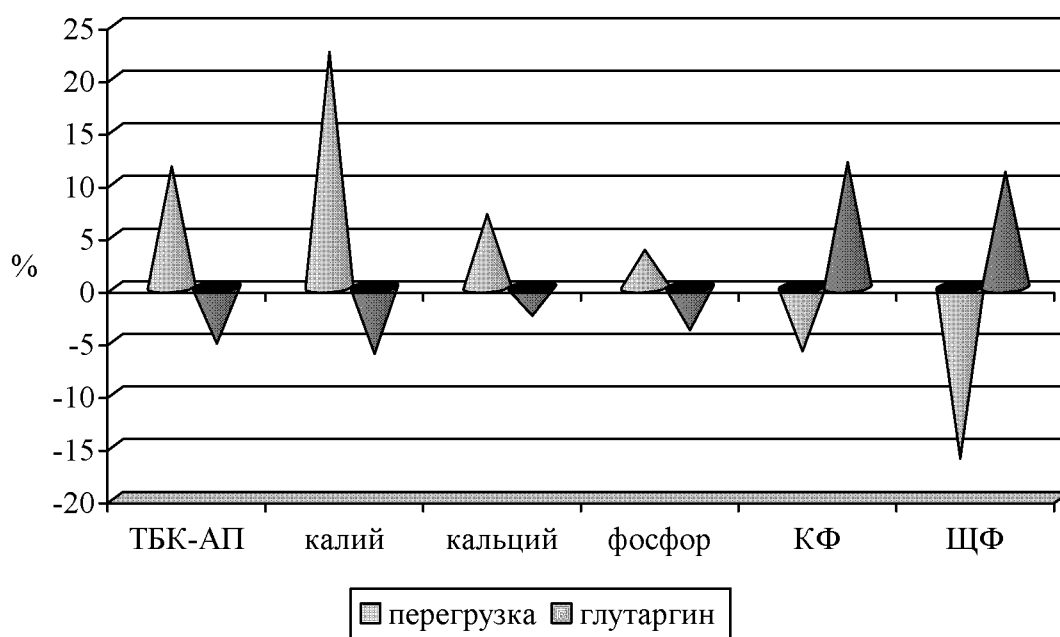


Рис. 2. Изменение содержания некоторых компонентов сыворотки крови крыс после 30-дневного воздействия гипергравитации в сравнении с контролем.

Таким образом, основываясь на полученных результатах, можно заключить, что в организме крыс при систематическом воздействии гипергравитации происходят сдвиги липидного, белкового и электролитного обмена, характерные для респираторной и циркуляторной гипоксии [8], развивающейся под действием гравитационных перегрузок. При нарушении метаболизма липидов активизируется их перекисное окисление, свидетельством чего является выявленное нами изменение содержания ТБК-активных продуктов. Накапливаются промежуточные продукты белкового обмена. Снижаются синтетические процессы (уменьшение содержания щелочной фосфатазы). На ранних стадиях гипоксии активируется гликолиз. При нарастании гипоксии происходит дальнейшее развитие электролитного дисбаланса, что приводит к достоверному изменению содержания в сыворотке крови калия и кальция.

Выводы

Систематические гравитационные перегрузки вызывают у неполовозрелых крыс увеличение в сыворотке крови содержания калия и кальция, ТБК-АП (при 30-дневном воздействии) и снижение активности щелочной фосфатазы.

Применение глутаргина способствует нормализации сывороточного уровня большинства

изучавшихся показателей.

В перспективе планируется проследить параллели между выявленными изменениями и ростовыми процессами в скелете, морфофункциональным состоянием надпочечных желез в условиях действия гипергравитации на организм.

Литература

1. Мороз Г. А. Содержание ТБК-АП в сыворотке крови крыс при систематическом воздействии гравитационных перегрузок / Г. А. Мороз // Медицина сьогодні і завтра. – 2009 – № 1. – С. 14–17.
2. Карбашевська Н. Я. Окиснювально-антиоксидантний статус щурів за умов гіпергравітації / Н. Я. Карбашевська, С. А. Олійник, Ю. М. Білокінь та інш. // Фізіол. журнал. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 77–81.
3. Ивашкин В.Т. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2000. – Т. X, № 4. – С. 16–21.
4. Khan S.A. The role of nitric oxide in the physiological regulation of Ca^{2+} cycling / S.A. Khan, J.M. Hare // Curr. Opin. Drug Discov. Devel. – 2003. – V. 6, № 5. – P. 658 – 666.
5. Oyama J. Response and adaptation of beagle dogs to hypergravity / J. Oyama // Life Sci Space Res. – 1975. – № 13. – P. 11–17.
6. Пикалюк В.С. Вміст деяких компонентів сироватки крові щурів при гравітаційних перевантаженнях та за умов використання способів підвищення стійкості до їх дії / В.С. Пикалюк, С.А. Кутя, Г.О. Мороз // Патологія. – 2009. – Т. 6, № 1. – С. 78–80.
7. Пат. 35792 Україна, МПК А 61В 5/145. Спосіб корекції несприятливої дії гравітаційних перевантажень в експерименті / Пикалюк В.С., Кутя С.А., Мороз Г.О., Коняева О.І., винахідники і власники В.С. Пикалюк, С.А. Кутя, Г.О. Мороз, О.І. Коняева. – № 200803985; заявл. 2008.03.31, опубл. 2008.10.10, Бюл. № 19.
8. Газенко О.Г. Основы космической биологии и медицины / О.Г. Газенко, М.Кальвина // Т. 2. – М.: Наука, - 1975. – 420 с.

Реферат

ВМІСТ МАРКЕРІВ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛІЗМУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВПЛИВІ НА ОРГАНІЗМ ГРАВІТАЦІЙНИХ ПЕРЕВАНТАЖЕНЬ ТА ВИКОРИСТАННІ ГЛУТАРГІНУ

Пикалюк В.С., Мороз Г.О., Кутя С.А.

Ключові слова: гіпергравітація, катіони, тканинний метаболізм, глутаргін.

В роботі представлені результати дослідження вмісту ТБК-активних продуктів, калію, кальцію, фосфору, кислотої та лужної фосфатази у сироватці крові статевонезрілих щурів, що зазнавали впливу гравітаційних перевантажень (9g, щоденно, 10 хвилин, 10 та 30 днів) на фоні парентерального введення глутаргину. Встановлено, що систематичний вплив гіпергравітації викликає в організмі зміни у ліпідному, білковому та електролітному обміні. При порушенні метаболізму ліпідів активується їх перекисне окислення, свідомством чого є зміни вмісту ТБК-активних продуктів. Знижуються синтетичні процеси (зменшення вмісту лужної фосфатази), на ранніх стадіях активується гликоліз. При подальшому зростанні гіпоксії спостерігається пригнічення гликолізу, порушення електролітного балансу, що призводить до змін вмісту деяких катіонів у сироватці крові. Застосування глутаргину сприяє нормалізації рівня більшості з показників, що досліджувалися, у сироватці крові.

Summary

TISSUE METABOLISM MARKERS IN BLOOD SERUM OF IMMATURE RATS UNDER GRAVITATIONAL OVERLOADS AND GLUTARGIN USE

Pikalyuk V.S., Moroz G.A., Kutya S.A.

Key words: hypergravity, cations, tissue metabolism, glutargin.

The article shows the findings obtained due to investigating TBA-active products, potassium, calcium, phosphorus, acid and alkaline phosphatase blood serum contents in immature rats exposed to hypergravity (9g, daily, 10 minutes, for 10 and 30 days) with parenteral glutargin administration. It has been revealed that systematic hypergravity causes the disturbances in lipid, protein, electrolyte metabolism. Due to the disturbances in lipid metabolism lipid peroxidation is usually activated, that is proved by the increase of TBC-active products content. Synthetic processes are decreased (low alkaline phosphatase content), glycolysis is activated at its early stages. Further hypoxia rise inhibits glycolysis that results in the changes of some cations blood serum content. Administration of glutargin normalizes serum blood level in the majority of tested parameters.

УДК 611.32:616.366-002-092.9

СТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ СТІНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЧОЛОВІКІВ В ЛІТНЮ ПОРУ РОКУ

Передерій Н.О.

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

Численні місцеві відхилення від норми в структурах стінки жовчного міхура в сукупності з запальними захворюваннями та факторами зовнішнього середовища, можуть стати причиною захворювання жовчного міхура. Серед цих факторів, в першу чергу треба відмітити сезонні біологічні ритми. Велике значення мають особливості харчування людини в літню пору року. Крім того, впливати можуть і метеорологічні фактори.

Ключові слова: жовчний міхур, холецистит, хронобіологія.

Вступ

Зі зміною пори року, змінюється характер багатьох факторів зовнішнього середовища. Серед них основними є зміна температурного режиму, вологості повітря, подовження денного та скорочення нічного періоду та інші. Треба мати на увазі, що в літній період змінюється характер та періодичність харчування. Названі та деякі інші фактори зовнішнього середовища, потребують зміни пристосувальних процесів, як у організмі, в цілому, так і в окремих системах органів, а також в органах [Зыгало Э.В., Мельниченко Л.Я. и др., 2009; Комаров Ф.И., 1989.].

Як свідчать дані статистичного аналізу, найбільша кількість звернень до лікаря, з приводу скарг на розлади гепатобіліарної системи у чоловіків припадає на літню пору року.

Але, порівняно з жінками, абсолютна кількість звернень серед чоловіків значно менша. Найбільша кількість звернень до лікарні з приводу скарг на розлади гепатобіліарної системи у чоловіків припадає на літню пору року. Але, порівняно з жінками, абсолютна кількість звернень чоловіків значно менша [Григорова І.В., 2003; Шабалин В.Н., Шатохіна С.Н., 2000; Щербиніна М.Б., 2003.].

Мета дослідження. Відмінності кількості звернень за медичною допомогою з приводу розладів гепатобіліарної системи серед чоловіків та жінок спонукали нас до вивчення стану структурних елементів стінки жовчного міхура у чоловіків, та порівняння одержаних результатів цієї роботи з такими у жінок.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проводили на 10 препаратах жовчного міхура, взятих у померлих людей чоловічої статі віком від 40 до 50 років без ознак захворювання гепатобіліарної системи.

Для більш об'єктивної оцінки стану всіх структур стінки жовчного міхура були виготовлені гістологічні препарати з кожного анатомічного відділу тобто: дна, тіла, шийки та протоки. Використовуючи загально-гістологічні методи дослідження (гематоксилін-еозин та Ван-Гізон + Харт), досліджували будову шарів стінки жовчного міхура.

Результати дослідження

Звертає на себе увагу різноманітність будови

слизової оболонки в різних анатомічних частинах жовчного міхура.

Так в ділянці дна, складки слизової оболонки, як правило поодинокі. Частина їх видовжена, а сполучнотканинна їх основа доволі тонка. В ній спостерігаються чисельні щільні простори, які пронизують сполучнотканинну основу складки від основи до верхівки. Такі складки подекуди утворюють поодинокі анастомози між собою. А відповідно і кількість між складкових каналів невелика.

Характерно, що гемосудинні елементи в складках на нашому матеріалі практично відсутні. Разом з тим, треба відмітити атрофію власної пластинки слизової оболонки, а в деяких місцях її наявність важко розпізнати в гістологічних препаратах. Покривний циліндричний епітелій розташовується на волокнах м'язової оболонки.

Разом з тим остання складається з потовщених м'язових волокон, які утворюють компакту пластинку. Переважає циркулярний напрямок м'язових волокон. Подекуди окремі м'язові пучки набувають перпендикулярного напрямку. В товщі м'язової оболонки, а особливо вздовж її зовнішньої поверхні, знаходяться тонкостінні судинні структури, які за будовою стінки можна віднести до дрібних лімфатичних судин.

Виходячи з наведеного, можна припустити низьку всмоктувальну здатність слизової оболонки в цій ділянці стінки жовчного міхура.

Активне всмоктування води і деяких хімічних речовин з жовчі здійснюється переважно слизовою оболонкою тіла жовчного міхура. Цьому процесу сприяє характерна будова її структур.

Такі потовщені, або широкі, складки утворюють чисельні бокові відгалуження, між якими виникають чисельні анастомози. Характерно, що анастомози можуть утворюватися як між відгалуженнями однієї й тієї ж складки, так і між такими структурами сусідніх складок. Внаслідок чисельних зв'язків між відгалуженнями складок утворюється велика кількість каналів. Форма і розміри каналів різноманітні.

Так, в області основи складок канали переважно широкі. З наближенням до верхівки, де відгалуження більш стоншені, форма і розміри каналів змінюються. Вони часто мають овальну, або щілоподібну форму і менші діаметри просвітів.

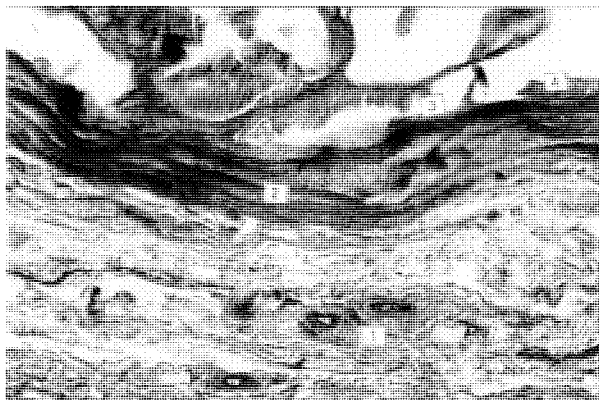


Рис. 1. Стінка шийки жовчного міхура.

1. Гемосудини адвентиції стінки; 2. Атрофія слизової оболонки та її складок; 3. Циліндричний епітелій; 4. М'язова оболонка; Забарвлення: Харт + Ван-Гізон. Збільшення: 100

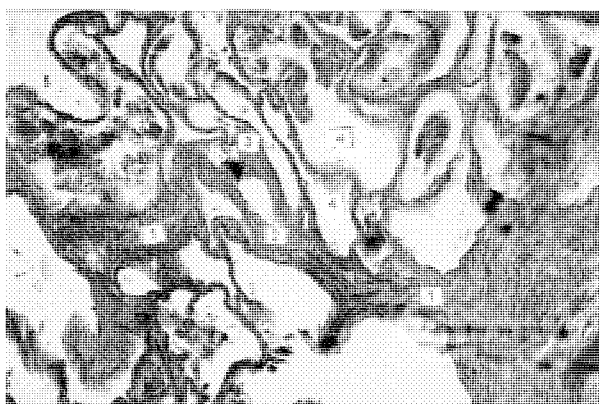


Рис. 2. Характер анастомозів між складками слизової оболонки тіла жовчного міхура.

1. Потовщена основа складок; 2. Розгалуження суміжних складок; 3. Стоншені відгалуження складок та їх анастомози; 4. Міжскладкові канали. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: 100.

Характерна особливість складок цієї ділянки стінки жовчного міхура полягає в тому, що їх сполучнотканинна основа складається з тонких волокон, між якими знаходяться щілиноподібні проміжки. Останні проникають у власну пластинку слизової оболонки. Внаслідок цього остання потовщується. Крім того, в таких складках, незважаючи на їх потовщення, поздовжні судинні елементи зустрічаються дуже рідко.

Рельєф поверхні слизової оболонки шийки жовчного міхура значною мірою відрізняється від рельєфу інших ділянок. В першу чергу, відмічається зникнення складок слизової оболонки на значній поверхні. Ті складки, які збереглись набувають абортного вигляду, що полягає в незначній їх висоті. Сполучнотканинна основа таких складок дуже стоншена.

В деяких ділянках між ними зберігаються анастомози, які обмежують канали. Останні, як правило, поодинокі та вузькі. Така будова складок та каналів свідчить лише про одне, що функціональна активність, тобто, всмоктування води та деяких речовин в цій частині жовчного міхура значно знижена. А в деяких ділянках повністю втрачена. Ця теза підтверджується ще тим, що власна пластинка слизової тут майже відсутня.

На препаратах важко знайти наявність будь-яких тканин, які відмежовують м'язову оболонку від епітелію слизової оболонки. Разом з атрофією слизової оболонки відбувається ущільнення м'язової оболонки. Сполучнотканинні волокна між м'язовими волокнами практично відсутні.

Цікаво, що в слизовій та м'язовій оболонках стінки цієї частини стінки жовчного міхура не виявлені крупні гемосудини. Лише поодинокі фрагменти судинного русла розміщуються в адвентиційній оболонці.

Навпаки, лімфатичні судини різного калібру широко представлені в адвентиції стінки шийки жовчного міхура. Напрямок розташування цих судин переважно поздовжній за ходом стінки жовчного міхура.

В адвентиції, в її поверхневому шарі, який прилягає до серозної оболонки зберігається незначна кількість жирової тканини. Адіпоцити в незначній кількості утворюють 1 – 3 шари, які прилягають впритул до серозної оболонки. Волокнистий шар серозної оболонки в зоні контакту з жировою тканиною виглядає набряклим.

У видовжених складках напрямок розташування подібних судинних елементів перпендикулярний по відношенню до попереднього напрямку,

тобто вздовж відповідної складки.

При осьовому розміщенні дрібні судинні елементи у власній пластинці слизової оболонки утворюють сформовані різнокаліберні судини, які за будовою стінки можна впевнено віднести до лімфатичних.

Серед вказаних особливостей широких складок потрібно відзначити наявність, в товщі їх сполучнотканинної основи, кровоносних судин. Варто звернути увагу на те, що при наявності такої будови складок та власної пластинки слизової оболонки змінюється характер м'язової оболонки та адвентиції. На відповідних гістологічних препаратах, м'язова оболонка виглядає потовщеною. Це потовщення виникає внаслідок накопичення між м'язовими волокнами пухкої сполучної тканини. Остання містить велику кількість різних за діаметром та напрямком лімфатичних судин. При цьому сполучна тканина в цій оболонці виглядає набряклою. Необхідно зауважити про те, що вищезазначеного вигляду набуває і сполучна тканина адвентиції стінки жовчного міхура.

Вказані вище структурні особливості будови слизової оболонки стінки жовчного міхура у таких людей характеризуються гіперактивністю всмоктувальної функції.

В більшості випадків наших досліджень адвентиційна оболонка стінки жовчного міхура складається з волокон сполучної тканини різного діаметра, які утворюють комплекси пучків. У центральній частині цієї оболонки розповсюджуються судинно-нервові пучки. Іноді судинні пучки розташовані окремо від нервових структур. В цьому випадку дуже часто можна бачити скупчення гемомікросудинних структур у безпосередній близькості до різнокаліберних лімфосудин. Останні розташовуються, переважно, у безпосередній близькості до венозного компоненту гемосудин. До особливостей цих комплексів необхідно віднести звуження просвіту, переважно, артерій різного калібру. Просвіти цих структур набувають овальної або щілиноподібної форми. Навпаки, венозні та лімфатичні судини, в більшості своїй, зберігають просвіти округлими і широкими. Просвіти судин артеріального русла в препаратах, виглядають порожніми, при цьому в просвіті вен зберігається невелика кількість кров'яних елементів.

Поряд з вищезазначеним у матеріалах наших досліджень спостерігаються явища гіперемії, та стазу в кровоносному руслі. Між іншим, такі порушення кровотоку проявляються, як в артеріях, так і в венах. Причому в артеріальному руслі діагностується початок тромбоутворення. Тромботичні маси майже наполовину перекривають просвіт судини, що призводить до зменшеного кровопостачання артеріальних судин меншого діаметру. Теж саме можна зазначити і про венозні судини. Територіально такі судини розміщуються у поверхневих шарах адвентиції. Дуже часто вони знаходяться у безпосередній близь-

кості до жирової клітковини.

В окремих випадках зустрічаються доволі крупні вени, які пронизують шар жирової клітковини. В адіпоцитах цієї клітковини дуже часто зустрічаються, в невеликій кількості, пігментні гранули темнокоричневого кольору. Останні можуть локалізуватись як у цитоплазмі адіпоцитів, так і в місцях контакту між окремими клітинами в міжклітинних проміжках.

Цікаво, що накопичення пігментних гранул у жировій тканині співпадає із значними змінами в венозній системі, саме, тромбоутворенні. В венах різного калібру, які розміщені в жировій клітковині виявляються червоні обтуруючі тромби.

Особливу увагу привертає наявність коагуляції плазми крові, яка займає периферичні відділи просвіту судини. Внаслідок цього перекривається просвіт вени, і кровоток припиняється. Саме цим фактором можна пояснити набряк адвентиційної оболонки стінки жовчного міхура в цій ділянці.

Підставою для подібних висновків можуть слугувати характерні для більш дрібних вен прояви плазмостазу. До стінок цих вен прилягають адіпоцити інфільтровані пігментними гранулами. Просвіти цих венозних судин повністю заповнені елементами крові. В першу чергу,

спостерігаються гомогенні напівпрозорі маси. Поруч з ними знаходяться адгезовані форменні елементи крові. Таким чином у венозному руслі розвивається складж-феномен.

Незважаючи на тісний контакт між стінками вен та лімфатичних судин морфологічні зміни в них діаметрально відрізняються. На відміну від венозних в лімфатичних судинах застійних явищ не спостерігається. Про це свідчить порожній їх просвіт. Таким чином, одержані результати свідчать про ізоляцію венозної системи від лімфатичної в даному випадку. Відповідно, структурні зміни в кровоносному руслі не відображаються на стані лімфатичної системи.

При значному розвитку жирового прошарку, потовщується і стінка відповідних ділянок жовчного міхура. При збільшенні жирової клітковини, навіть при крайньому ступені її накопичення, ніколи не інфільтрується м'язова оболонка. При значному накопиченні жиру в стінці жовчного міхура дуже часто можна спостерігати появу жирових кіст різного об'єму та форми. Нерідко в жировому прошарку стінки жовчного міхура спостерігається наявність лімфатичних судин. Найчастіше такі судини розміщуються в периферичних частинах жирового шару тобто безпосередньо під серозною оболонкою. Характерно, що внаслідок розвитку значного ожиріння стінки жовчного міхура, розвиваються зміни в будові очередини, яка покриває жовчний міхур. В першу чергу виникає нерівномірне потовщення очередини.

В потовщених ділянках очередини нерідко з'являються циркулярні лімфатичні судини невеликого калібру. Подекуди на зовнішній повер-

хні серозної оболонки утворюються поодинокі відростки, що має вигляд розщеплення поверхневого сполучнотканинного шару очеревини.

Таким чином, все, що зображено на рис. 3 та описано, має відношення до зовнішньої поверхні

стілки жовчного міхура. В тих же ділянках стінки, які звернені та безпосередньо прилягають до тканин печінки, жирові накопичення не виявляються.

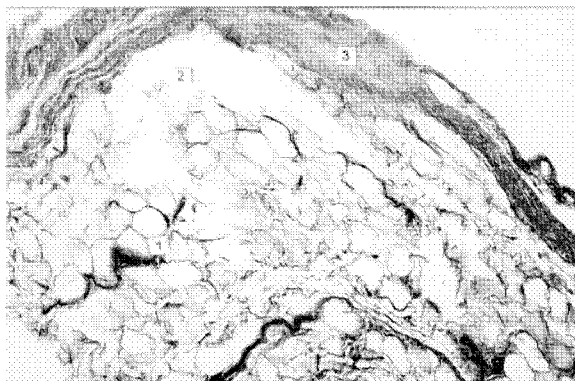


Рис. 3. Жирова клітковина в стінці жовчного міхура.

1. Адіпоцити 2. Жирова кіста 3. Деформація серозної оболонки. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: 100.

Крім вищезазначеного серозна оболонка, в незначній кількості, утворює справжні складки. Основу їх складає тонковолокниста сполучна тканина потовщеної серозної оболонки. Вартий уваги той факт, що в цій оболонці вкраплені окремі адіпоцити, розміщені у вигляді ланцюжка. Причому, адіпоцити, в жодному випадку, не виходять за межі сполучнотканинної основи серозної оболонки, а також в них відсутні пігментні включення.

Висновки

Аналіз результатів дослідження дає змогу висловити деякі узагальнюючі положення щодо особливостей будови різних структурних елементів стінки жовчного міхура у чоловіків в літню пору року.

1. Виявлено функціональні особливості будови слизової оболонки жовчного міхура. Звертає на себе увагу, нерівномірне розміщення на ній складок. Так найменша кількість складок знаходиться в області дна а, особливо в області шийки жовчного міхура.

Найбільша кількість складок на одиницю площі слизової оболонки знаходиться в області тіла. При цьому переважна кількість цих складок мають широку базальну частину, але видовжені та стоншені у висоту. Характерною особливістю таких складок є наявність в них, по всій висоті, чисельних відгалужень. Але ці відгалуження практично не утворюють вільних закінчень.

Між окремими відгалуженнями однієї і тієї ж складки утворюються анастомози. Разом з тим подібні анастомози виникають між відгалуженнями суміжних складок.

2. Складки слизової оболонки жовчного міхура мають потовщену сполучнотканинну основу. Це потовщення виникає за рахунок її розшарування та утворення чисельних щілиноподібних проміжків якими здійснюється евакуація фільтрату епітеліоцитів до судин власної пластинки слизової оболонки. Характерно, що утворені чисельні

судинні елементи в сполучнотканинній основі можуть мати різні напрямки.

Поряд з такими, що проходять по висоті складки, від її верхівки до основи, в інших випадках вони розташовані вздовж складок.

3. Виявлені зміни судинних структур слизової оболонки жовчного міхура, особливо в судинах гемомікроциркуляції. В першу чергу, в більшості випадків, відмічено сплюснення артерій дрібного типу. Та все ж, найбільш характерними порушеннями в судинах, які переважають в наших дослідженнях, є порушення кровотоку в них.

4. В окремих ділянках стінки жовчного міхура спостерігається накопичення жирової тканини, внаслідок чого виникає потовщення стінки в цілому. Накопичення жирового прошарку різної товщини ми спостерігали тільки під серозною оболонкою. Навпаки, в ділянці стінки жовчного міхура, яка прилягає безпосередньо до печінки жирова тканина відсутня.

Незважаючи на товщину жирового шару в одних адіпоцитах з'являються коричневі пігментні гранули, а в інших вони відсутні. Це спостереження свідчить лише про те, що ці структури не утворюються в адіпоцитах, а потрапляють ззовні, можливо за рахунок судин.

Література

1. Григорова І.В. Кількісна оцінка слизової оболонки жовчного міхура при хронічному калькульозному холециститі / І.В. Григорова // Вісник проблем біології і медицині. – 2003. – Вип. 1. – С. 61-62.
2. Зыгало Э.В. Диагностический алгоритм определения уровня адаптационного потенциала у больных хроническим некалькулезным холециститом в возрастном аспекте / Э.В. Зыгало, Л.Я. Мельниченко, Т.В. Майкова [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2009. – Т.13, № 4. – С.114-116.
3. Комаров Ф.И. Хронобиология и хрономедицина / Ф.И. Комаров // - М.: Медицина, 1989. - С. 5-19, 278-294.
4. Шабалин В.Н. Фундаментальные основы биологических ритмов / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина // Вестн. РАМН. – 2000. – № 8. – С.4-7.
5. Щербиніна М.Б. Біліарна патологія: причини, механізми розвитку, принципи діагностики та лікування / М.Б. Щербиніна // Лікування та діагностика. – 2003. – № 3. – С.25-30.

Реферат

СТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ СТЕНКИ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ МУЖЧИН В ЛЕТНЕЕ ВРЕМЯ ГОДА

Передерий Н.А.

Ключевые слова: желчный пузырь, холецистит, хронобиология.

Многочисленные местные отклонения от нормы в структурах стенки желчного пузыря в совокупности с воспалительными заболеваниями и факторами внешней среды, могут стать причиной заболевания желчного пузыря. Среди этих факторов, в первую очередь, необходимо отметить сезонные биологические ритмы. Огромное значение следует уделить особенностям питания человека в летний период. Кроме этого, возможно влияние и метеорологических факторов.

Summary

STRUCTURAL STUDY OF GALL-BLADDER WALL IN MEN DURING THE SUMMER PERIOD

Perederiy N.A.

Keywords: gall-bladder, cholecystitis, chronobiology.

Numerous local deviations in the structures of gall-bladder wall combined with inflammatory diseases and environmental factors may cause diseases of gall-bladder. Among the above mentioned factors seasonal biological rhythms should be paid a special attention to. And nutrition, eating habits during the summer period are considered to be very important as well. Some meteorological factors should also be taken into account.

УДК: [616.342+616.33] 002.44 – 003.96 – 08

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ЩУРІВ ЗА ПОПЕРЕДНЬОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ХРОНІЧНИХ СТРЕСОРНИХ ЧИННИКІВ

Скрипник І.М., Гонко О.Ф.

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

В статті представлені результати вивчення гістоморфологічних механізмів розвитку ерозивно-виразкових ушкоджень шлунка та обґрунтування можливості їх корекції попередньою адаптацією до хронічних стресорних чинників. Експериментальні дослідження виконані на 63 експериментальних щурах лінії Вістар масою 150-200 г, які були розподілені за групами: інтактні, експериментальна виразка шлунка (ЕВШ), щури, яким відтворювали попередню адаптацію до стресорних чинників з наступним моделюванням ЕВШ, попередня адаптація до стресорних впливів. Тяжкість стресу оцінювали за ульцерогенним ефектом, враховуючи частоту, тяжкість і множинність виразкових уражень та структурні зміни СОШ. В умовах попередньої адаптації до стресорних впливів структурні зміни оболонок шлунка майже відсутні. Однак, зустрічаються клітини зі слабкими деструктивними змінами на фоні відсутності змін з боку кровоносних та лімфатичних судин. Отже, попередня адаптація до стресорних впливів за ЕВШ дозволяє попередити виникнення деструктивних процесів у СОШ.

Ключові слова: попередня адаптація, слизова оболонка шлунка, експериментальна виразка шлунка

Вступ

Вивченню пептичної виразки (ПВ), а саме її етіології, патогенезу, лікуванню та профілактики, присвячена значна кількість клінічних досліджень. Однак досягнуті успіхи в розкритті механізмів ульцерогенезу та розробка на їх основі методів етіопатогенетичної терапії не вирішують проблеми ПВ, оскільки захворювання залишається достатньо розповсюдженим та викликає розвиток життєво небезпечних ускладнень [4].

ПВ – мультифакторне захворювання, причому *Helicobacter pylori* (HP) – один з вагомих етіопатогенетичних факторів, який впливає переважно на місцевому рівні. За потужної дії на організм різних негативних чинників (психоемоційний стрес, HP-інфекція, метеочутливість), перш за все у осіб із спадковою схильністю до ПВ, виникає порушення місцевих та системних механізмів

саморегуляції, що супроводжується десинхронізацією секреторної та рухливої функції, погіршенням мікроциркуляції і трофіки тканини, створюючи умови для кислотно-пептичної агресії на обмеженій ділянці слизової оболонки гастродуоденальної зони на фоні пригнічення резистентності слизового бар'єра [4, 6, 9].

За хронічного рецидивуючого перебігу ПВ спостерігається поступова деградація системи адаптивної регуляції із залученням у патологічний процес клітинних та субклітинних структур і виникнення нових (патологічних) способів регуляції, які характеризуються зменшеною надійністю її функціонування [9].

Мета дослідження. Вивчення гістоморфологічних механізмів розвитку ерозивно-виразкових ушкоджень шлунка та обґрунтування можливості їх корекції шляхом попередньої адаптації до хронічних стресорних чинників.

* Дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України та ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої АМН України» «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення в сполученні з іншими захворюваннями систем організму» (№ державної реєстрації 0106U000964).

Матеріали і методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 63 статевозрілих щурах лінії Вістар масою 150-200 г, які утримувались у віварії з урахуванням рекомендацій медико-біологічних досліджень у відповідності до Європейської конвенції.

Розподіл щурів за групами: I група (n=14) – інтактні, II (n=16) – ЕВШ, III (n=18) – попередня адаптація до стресорних впливів із наступним моделюванням ЕВШ, IV (n=15) – попередня адаптація до стресорних впливів.

Експериментальні дослідження виконані на стресонестійких тваринах, які характеризувались низькою швидкістю адаптації у сполученні з високою пошуково-дослідницькою активністю та підвищеною тривожністю.

Адаптацію до експериментальної виразки відтворювали протягом 13-ти діб за наступною схемою: 1-й день – 10 хв., 3-й-день – 15 хв., 5-й день – 30 хв., 7-й день – 45 хв., 9, 11, 13-й дні – 60 хв., стохастично завдаючи електро-больові подразнення. Модель ВШ включала хронічне психоемоційне напруження (експозиція 1 година на добу) на основі «неврозу тривоги» [11]; дозоване голодування шляхом обмеження стандартного харчового раціону на одну третину та внутрішньошлункове введення 10% розчину консервованої жовчі через зонд впродовж 12 днів [7]. Тварин забивали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг маси тіла) шляхом кровопускання.

Після евтаназії щурів їх шлунок розтинали за великою кривизною і промивали ізотонічним розчином натрію хлориду. Тяжкість стресу оцінювали за ульцерогенним ефектом, враховуючи частоту, тяжкість і множинність виразкових уражень. Тяжкість уражень СОШ оцінювали у балах: 1-5 виразок – 1-5 балів, 6-10 виразок – 6 балів, 10-15 виразок – 7 балів, 16-20 виразок – 8 балів,

21-30 виразок – 9 балів. Множинність розраховували по відношенню числа виразок до кількості тварин у групі.

Товщину СОШ визначали на серійних зрізах у 20-ти полях зору з допомогою окулярної лінійки.

Для проведення гістологічних досліджень тканини шлунка фіксували в 12% розчині нейтрального формаліну. Виготовляли парафінові зрізи товщиною 8 мкм, після чого забарвлювали їх гематоксилін-еозином. Мікроскопічні структури шлунка фотографували за допомогою цифрового фотоапарату Olympus BX-41 при збільшенні в 100 раз.

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що у щурів II групи виразка шлунка виникала у 100% тварин, у щурів III групи – 41,3%, IV групи – 26,6%.

Застосований режим адаптації за ЕВШ зумовив зниження тяжкості в 1,5 рази ($2,3 \pm 0,5$ проти $3,4 \pm 0,5$ бали, $p < 0,01$) та множинності виразкових ушкоджень шлунка в 2,4 рази ($4,7 \pm 1,2$ проти $11,4 \pm 2,5$ кількості виразок на 1 щура; $p < 0,01$). У щурів IV групи тяжкість та множинність виразкових уражень була вірогідно меншою в 3,8 рази та 7,8 рази, ніж у тварин III групи, що підтверджує ушкоджуючий вплив хронічного психоемоційного стресу на моделі ЕВШ.

Морфологічні зміни за ПВ характеризуються деструкцією фундальних залоз шлунка, структурними змінами мікроциркуляторного русла з наявністю мікротромбів, що характерно для гіпоксії, яка розвивається внаслідок гіперкатехолемії [10].

У щурів I групи (рис. 1.) чітко визначаються ядра головних та додаткових клітин. Відсутні зміни фундальних залозистих клітин, судини підслизового шару без тромбів

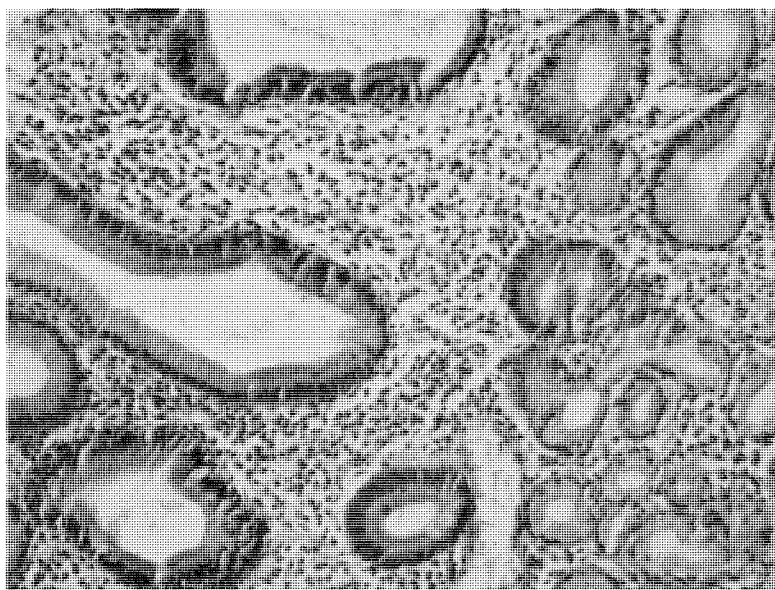


Рис. 1. Слизова оболонка шлунка інтактних щурів. Забарвлення – гем. - еозин. Збільшення $\times 100$
1 – ядра секреторних клітин; 2 – залозиста клітина; 3 – судина підслизового шару

Морфологічним субстратом за ЕВШ є значні ушкодження СОШ у тварин II групи (рис. 2.), що характеризуються деструкцією і розширенням діаметру фундальних залоз шлунка, дилатацією судин мікроциркуляторного русла та потовщенням стінок судин підслизової основи і інших обо-

лонок. Виявлена значна кількість парієтальних клітин, що знаходяться в стані нерізко вираженого некробіозу. Відзначається розширення міжзалозистого простору та наявність в ньому сполучної тканини.

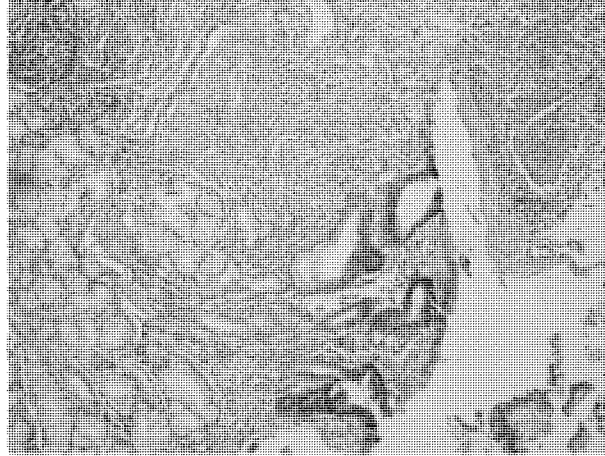


Рис. 2. СОШ у щурів II групи за експериментальної ВШ. Забарвлення – гем. – еозин. Збільшення $\times 100$.
1 – розширення вивідних протоків фундальних залоз шлунка; 2 – грубоволокниста сполучна тканина
3 – каріопікноз та каріорексис секреторних клітин

Виявлені структурні зміни свідчать про пригнічення регіонарної мікроциркуляції та доводять суттєву роль тканинної гіпоксії в ульцерогенезі.

Морфологічну якість загоєння виразки характеризують повнота відновлення спеціалізованих залоз, нейтрофільна інфільтрація епітелія, фіброз власної пластинки слизової оболонки, фіброз підслизової основи та м'язових шарів, порушення мікроциркуляції, а саме артеріїти, флебіти, неврити [1,2].

В умовах попередньої адаптації до стресорних впливів структурні зміни оболонок шлунка майже відсутні (рис. 3). Однак, зустрічаються клітини зі слабкими деструктивними змінами, переважно в шийчній ділянці. Головні фундальні клітини мають виражену базофілію, просвіти між залозами помірно розширені. Змін з боку кровоносних та лімфатичних судин не спостерігалось, виявлені поодинокі елементи незначної їх дилатації.



Рис. 3. Структурні зміни СОШ за попередньої адаптації на моделі ВШ. Забарвлення – гем. – еозин. Збільшення $\times 100$.
1 – альтеративні зміни в клітинах СОШ; 2 – шийчна ділянка залоз шлунка
3 – фундальні клітини; 4 – набряк між залозистого простору

У тварин IV групи виявлені часткові зміни клітин та залоз в цілому на тлі збереження багатьох клітинних структур. Спостерігається незначний стаз крові в мікроциркуляторному руслі, однак тромби відсутні. Кровоносні судини підслизової основи без особливих змін.

За попередньої адаптації до стресорних чинників під час гістологічних досліджень встановлені незначні структурні зміни слизової оболонки шлунка зі слабкими деструктивними ушкодженнями залозистого епітелію та мікроциркуляторного русла. Відновлення кровообігу покращує

регенеративні властивості СОШ, сприяючи нормалізації енергетичного обміну, відновленню морфологічних та функціональних властивостей слизово-підслизового шару, в якому об'єм кровообігу складає близько 80% від загального об'єму кровообігу в шлунку [8].

Отримані результати підтверджують роль адаптивної цитопротекції у підтримці гомеостазу СОШ під впливом потенційно небезпечних впливів. В основі адаптивної цитопротекції лежить властивість слабких подразників попереджати ушкодження СОШ, викликаних значно більш потужними подразниками. Введення в шлунок щурів 20% спирту попереджає виникнення тяжких некротичних і геморагічних змін, які виникають за умов введення 96% спирту. Адаптивна цитопротекція є неспецифічною, тобто слабкий подразник сприяє розвитку стійкості не тільки такої ж, але й більш сильних подразників [1].

У тварин II групи встановлено вірогідне зменшення товщини СОШ в 1,2 рази ($104,27 \pm 4,57$ мкм проти $126,75 \pm 2,71$ мкм; $p < 0,001$) порівняно з контролем. Попередня адаптація запобігає зниженню товщини СОШ, що підтверджується відсутністю вірогідних змін даного показника у тварин III і IV груп порівняно з щурами I групи.

Попередня адаптація до стресорних впливів за ЕВШ попереджує ушкоджуючий вплив психоемоційного стресу на системному рівні, забезпечуючи нормалізацію показників протейназного-інгібіторного потенціалу, покращує стан сполучної тканини, оксидативного стресу [3,5], що дозволяє попередити виникнення деструктивних

процесів у СОШ, забезпечуючи відновлення стану гістоморфологічних структур слизового бар'єра.

Література

1. Аруин Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л.И. Аруин // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2006. – №5. – С. 4-49.
2. Аруин Л.И. Роль средств патогенетической терапии в повышении качества лечения гастродуоденальных язв / Л.И. Аруин, Ю.М. Степанов, М.Б. Щербинина [и др.] // Здоров'я України. – 2007. – №24. – С. 52-53.
3. Гопко О.Ф. Защитный эффект попередньої адаптації до стресорних впливів на резистентність слизового бар'єра шлунка за експериментальної пептичної виразки / О.Ф. Гопко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Т.8, Вип. 3 (23). – 2008. – С.77-78.
4. Дегтярева И.И. Язвенная болезнь / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрипник // Клиническая гастроэнтерология. – М.: МИА, 2004. – С. 70-148.
5. Непорада К.С. Влияние попередньої адаптації на патогенез пептической виразки // К.С. Непорада, О.Ф. Гопко, И.Н. Скрипник // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2007. – Т.2, №3. – С. 38-41.
6. Скрипник И.Н. Соотношение факторов агрессии и защиты желудочного содержимого при язвенной болезни в процессе патогенетического лечения / И.Н. Скрипник, И.И. Дегтярева // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №6. – С. 22 – 27.
7. Тарасенко Л.М. Экспериментальная модель пептической язвы желудка / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, И.Н. Скрипник [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – №4. – С. 27-28.
8. Трубицына И.Е. Экспериментальная модель язвы желудка и двенадцатиперстной кишки: ее возможности и ограничения / И.Е. Трубицына, Б.З. Чикунова // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – №2. – С. 86-92.
9. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.
10. Kalia N. Of blood and guts: association between *Helicobacter pylori* and the gastric microcirculation / N. Kalia, K.D. Bardhan // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2003. – V. 18. – P.1010-1017.
11. Desiderato O. Development of gastric ulcers in rats following stress termination / O. Desiderato, J. MacKinnon, N. Nisson // J. Comp. Physiol. and Psychol. – 1974. – V. 87, №4. – P.208-214.

Реферат

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У КРЫС ПО ДЕЙСТВИЕМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКИМ СТРЕССОРНЫМ ВЛИЯНИЯМ

Скрипник И.Н., Гопко А.Ф.

Ключевые слова: предварительная адаптация, слизистая оболочка желудка, экспериментальная язва желудка

В статье представлены результаты изучения гистоморфологических механизмов развития эрозивно-язвенных повреждений желудка и обоснования возможности их коррекции предварительной адаптацией к хроническим стрессорным факторам. Экспериментальные исследования выполнены на 63 половозрелых крысах линии Вистар массой 150-200 г, которые были распределены по группам: интактные, экспериментальная язва желудка (ЭЯЖ), крысы, которым воспроизводили адаптацию к стрессорным факторам со следующим моделированием ЭЯЖ, адаптация к стрессорным влияниям. Тяжесть стресса оценивали по ulcerogenic effect, учитывая частоту, тяжесть и множественность язвенных повреждений и структурные изменения СОЖ. В условиях предварительной адаптации к стрессорным влияниям структурные изменения оболочек желудка почти отсутствовали. Однако, встречаются клетки со слабыми деструктивными изменениями на фоне отсутствия изменений со стороны кровеносных и лимфатических сосудов. Следовательно, предварительная адаптация к стрессорным влияниям при ЭЯЖ позволяет предупредить возникновение деструктивных процессов в СОЖ.

Summary

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES IN STOMACH MUCUS MEMBRANE OF RATS UNDER THE PREVIOUS ADAPTATION TO CHRONIC STRESS FACTORS

Skrypnik I.M., Gopko O.F.

Key words: previous adaptation, mucus membrane of stomach, experimental gastric ulcer

The paper presents the findings obtained by studying the histomorphological mechanisms of the development of ulcero-erosive lesions of stomach and the grounds in possibility of their correction by previous adaptation to the chronic stress factors. Experimental researches are carried on 63 Wistar mature rats weighted 150-200 g which were distributed into the following groups: intact animals with designed gastric ulcer (EGU), and rats subjected to the previous adaptation to the stress factors and the following design of EGU. Severity of stress was estimated according to its ulcerogenic effect, taking into account the frequency, severity and

multiplicity of ulcerous lesions and structural changes in SMM. Under the conditions of previous adaptation to stress influences the structural changes of mucus of stomach almost are mainly absent. However, there are cells with weak destructive changes against the background of complete absence of changes in blood and lymphatic vessels. Consequently, previous adaptation to stress influences under EGU allows to prevent the origin of destructive processes in SMM.

УДК 616.681-092.9:615.916

ЗМІНИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ВІДПРАЦЬОВАНОГО МОТОРНОГО МАСЛА

Соловійова Н.В., Костенко В.О.

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

В експерименті на 50 самцях білих щурів досліджено продукцію супероксидного аніон-радикала ($\cdot\text{O}_2^-$), активність пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантних ферментів у тканинах сім'яників білих щурів за умов тривалої дії на організм відпрацьованого моторного масла (ВММ). Останнє вводили в дозі 500 мг/кг маси щоденно, інтрагастрально за допомогою зонда протягом 14, 30, 60 і 90 діб. У ході експерименту в тканинах сім'яників виявлено прогресуюче збільшення продукції $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом. Підвищення вироблення супероксиду мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом у сім'яниках обмежено чітким часовим проміжком і відмічається на 60 добу після початку введення білим щурам ВММ. Продукція $\cdot\text{O}_2^-$ НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах сім'яників білих щурів за умов введення ВММ виявляє певну фазність: на 14-30 добу - істотно збільшується, на 90 добу - зменшується. Тривалий вплив ВММ (понад 30 діб) викликає активацію процесів ПОЛ у тканинах сім'яників уже на 14 добу після початку його введення. Подальше надходження у організм щурів відпрацьованого моторного масла сприяє виснаженню антиоксидантного потенціалу, зниженню активності супероксиддисмутази, що призводить до декомпенсованого характеру ПОЛ у тканинах сім'яників.

Ключові слова: супероксидний аніон-радикал, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантні ферменти, сім'яники, відпрацьоване моторне масло.

Вступ

Відпрацьовані моторні масла (ВММ) являють собою комплекс низько- або високомолекулярних аліфатичних і ароматичних вуглеводнів, присадок – речовин, що додаються у невеликих кількостях до моторних масел для поліпшення їхніх експлуатаційних властивостей, металів і різних органічних і неорганічних сполук [3]. Високі температури і тертя, неодмінно діючи на моторні масла, викликають окиснення, нітрування та розтріскування полімерів, утворення широкого спектру токсичних речовин (пероксидів, низькомолекулярних і високомолекулярних кислот, фенолів, спиртів, альдегідів, конденсованих ароматичних вуглеводнів тощо).

Кількість ВММ, що утворюється щорічно в Україні, орієнтовно складає 116 тис. т. Оскільки система організації процесу регенерації останніх у нашій державі є недосконалою, значна частина ВММ (26-77%) потрапляє у навколишнє середовище, а потім і у організм людини та тварин [3].

Виявлена здатність ВММ негативно впливати на імунну систему людини та тварин, функціонування органів травлення, нирок, викликати дисбаланс статевих гормонів, ембріо- та генотоксичні порушення [1,3,16].

У той же час практично нез'ясованим залишається вплив ВММ на чоловічу репродуктивну систему, зокрема на перебіг у статевих залозах вільнорадикальних процесів, активація яких розглядається як типовий механізм порушення функції сім'яників [4].

Метою цієї роботи було з'ясування закономірностей зміни продукції активних форм кисню (супероксидного аніон-радикала), активності пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантних ферментів у тканинах сім'яників білих щурів за умов тривалої дії на організм відпрацьованого автомобільного моторного масла.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 50 самцях білих щурів лінії Wistar масою тіла 160-180 г. Піддослідні тварини одержували ВММ (500 мг/кг маси на добу) щодня, інтрагастрально за допомогою зонда протягом 14, 30, 60 та 90 діб. Для введення тваринам використовували суміш автомобільного масла, що міститься у 1000 відпрацьованих фільтрів (надано генеральним директором ВАТ "НДІ Емальхіммаш і НТ Колан" Г.А. Колтуновим). Концентрація свинцю – 150 мкг/л, кадмію – 14 мкг/л.

Щурів декапітували під ефірним наркозом.

* 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).

Утворення супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у сім'яниках оцінювали при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм у гомогенаті тканини з індукторами у вигляді нікотинамідаденідинуклеотиду відновленого (НАДН), нікотинамідаденідинуклеотидфосфату відновленого (НАДФН) і бактеріальних ліпополісахаридів (пірогенал) [9].

Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) із ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [5]. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) і каталази [5].

Дані експериментів обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програми Statistika 2.0. Для порівняння й оцінки вірогідності отриманих результатів використовували розрахунок критерію вірогідності Ст'юдента (t-тест).

Результати та їх обговорення

Через 14 діб після початку введення в організм білих щурів ВММ загальний фон продукції O_2^- та його вироблення мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами не відрізняється від даних контрольної серії (табл. 1). Проте, у цей термін спостерігається зростання на 48.4% ($P<0,01$) продукції O_2^- НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів.

Таблиця 1.

Утворення супероксидного аніон-радикала у тканинах сім'яників білих щурів при дії на організм відпрацьованого моторного масла, нмоль/мг×с ($M\pm m$, $n=25$)

Показники	Контроль	Термін введення ВММ			
		14 діб	30 діб	60 діб	90 діб
Загальний фон продукції O_2^-	0.78 ±0.06	0.86±0.11	0.82±0.12	1.14±0.08*	0.98±0.06*
Продукція O_2^- мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом (стимуляція НАДФН)	14.97±0.88	12.49 ±1.21	15.28 ±1.12	20.23±0.92*	16.88±0.86
Продукція O_2^- мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (стимуляція НАДН)	16.84±0.98	19.89±.18	22.67 ±0.99*	21.69 ±1.02*	24.44±1.06*
Продукція O_2^- НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів (стимуляція пірогеналом)	0.62±0.03	0.92±0.07*	0.82±0.06*	0.79±0.10	0.50±0.04*

Примітка: Тут і далі – * - $P<0,05$ при порівнянні результатів з даними інтактної серії

На 30 добу після початку введення ВММ відмічається підвищення продукції O_2^- як НАДФН-оксидазою лейкоцитів (на 32.3%, $P<0,02$), так і мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (на 34.6%, $P<0,01$).

Через 60 діб після початку введення в організм білих щурів ВММ підвищується загальний фон продукції O_2^- (на 46.2%, $P<0,01$) та його вироблення мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами – відповідно на 35.1% ($P<0,01$) та 28.8% ($P<0,01$). Продукція O_2^- НАДФН-оксидазою системою лейкоцитів у цей термін не відрізняється від даних контрольної серії.

На 90 добу після початку введення ВММ відмічається збільшення загального фону продукції O_2^- (на 25.6%, $P<0,05$) та його вироблення мітохондріальним електронно-транспортним ланцюгом (на 45.1%, $P<0,001$). Вироблення O_2^- мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом не відрізняється від даних контрольної серії. Продукції O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів у цей термін (на відміну від попередніх спостережень) знижується (на 19.4%, $P<0,05$).

Виявлене нами у термін з 14 до 30 доби після початку введення ВММ збільшення утворення

супероксидного аніон-радикалу НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах сім'яників може бути пов'язане з дією дисперсних сполук, що містяться у ВММ і здатні активувати дихальний вибух лейкоцитів [10]. У дисперсному вигляді у ВММ знаходяться і деякі компоненти присадок, зокрема кремній, бор тощо. З металів, що містяться у ВММ, продукцію супероксиду лейкоцитами активують іони цинку (у низьких концентраціях), кальцію, магнію (у великих концентраціях), заліза, міді (у великих концентраціях), молібдену, алюмінію, свинцю.

Проте активація продукції O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів, як свідчать одержані нами результати, є обмеженою у часі. На 90 добу після початку введення ВММ відмічається зменшення вироблення супероксиду при введенні у якості індуктора пірогеналу. Це може бути пов'язано з порушенням енергетичного забезпечення дихального вибуху лейкоцитів, оскільки у цей термін, як показано нами раніше, істотно зменшується вміст АТФ та енергетичний потенціал у тканинах сім'яників [8]. Окрім того, неодноразово дія компонентів ВММ може пояснюватися існуванням фізіологічних антагонізмів між ними, наприклад, міддю, з одного боку, і молібденом і сульфатною сіркою - з іншого [6]. Деякі з металів, у т.ч. здатних до кумуляції, що містять-

ся у ВММ (іони нікелю, марганцю, кадмію, цинку у великих концентраціях, міді у низьких концентраціях), пригнічують НАДФН-оксидазу лейкоцитів, знижуючи продукцію $\cdot\text{O}_2^-$ [10,13,14].

Активация мікросомального окиснення характерна для дії поліциклічних ароматичних вуглеводнів, що утворюються у процесі експлуатації моторних масел [2,15]. Доведена можливість деяких компонентів присадок (свинцю, марганцю, нікелю, хрому) збільшувати генерацію $\cdot\text{O}_2^-$ в мікросомальному електронно-транспортному ланцюзі [10-12]. У той же час, іони кадмію здатні пригнічувати активність НАДФН оксидази в ізольованих клітинах, що супроводжується обмеженням продукції $\cdot\text{O}_2^-$ [13].

Неоднозначні зміни вмісту $\cdot\text{O}_2^-$ у динаміці тривалого впливу ВММ, очевидно, пояснюються необхідністю утворення в організмі певної концентрації тих чи інших компонентів ВММ, деякі з яких знаходяться у антагоністичних відносинах.

Прогресуюче збільшення вироблення $\cdot\text{O}_2^-$ мітохондріями, очевидно, пов'язано із здатністю високомолекулярних кислот та фенолів, що містяться у ВММ, впливати на транспорт електронів по дихальному ланцюгу, розмежовувати мітохондріальне окиснення та фосфорилування АДФ [16]. Відомо, що метали, що містяться у ВММ, як у високих концентраціях (цинк, кальцій, барій, свинець, магній), так і у низьких (кадмій, молібден, мідь, алюміній, хром, марганець, нікель, олово, кремній, берилій, бор) концентраціях, здатні впливати на процеси мітохондріально-

го дихання та утворення активних форм кисню у мітохондріях [10,16].

Через 14 днів після початку введення в організм білих щурів ВММ відмічається утворення ТБК-реактивних збільшується на 22.5% ($P<0,05$) (табл. 2). Проте, приріст ТБК-реактивних за час 1,5-годинної інкубації в залізоаскорбатному буферному розчині, активності СОД і каталази не відрізняються від даних контрольної серії, що свідчить про компенсований характер пероксидації.

Активация ПОЛ у тканинах сім'яників у цей термін за умов відсутності істотного збільшення продукції активних форм кисню, зокрема $\cdot\text{O}_2^-$, очевидно пов'язана з нахождением у організм великої кількості прооксидантів у складі ВММ.

У подальшому концентрація ТБК-реактивних до та після інкубації збільшується: на 30 добу – відповідно на 32.7% ($P<0,01$) та 35.7% ($P<0,05$); на 60 добу - на 32.2% ($P<0,01$) та 33.5% ($P<0,05$); на 90 добу - на 30.2% ($P<0,05$) та 35.7% ($P<0,02$).

Такий же характер носять зміни величин приросту ТБК-реактивних за час 1,5-годинної інкубації в залізоаскорбатному буферному розчині, які перевищують дані інтактної групи тварин на 30 добу – на 44.8% ($P<0,02$); на 60 добу - на 37.3% ($P<0,05$); на 90 добу - на 52.8% ($P<0,01$). Це свідчить про розвиток декомпенсованого процесу ПОЛ у тканинах сім'яників. Цьому сприяє, зокрема, і відсутність підвищення у зазначений термін активності антиоксидантних ферментів (СОД, каталази).

Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи у тканинах сім'яників білих щурів при дії на організм відпрацьованого моторного масла ($M \pm m$, $n=25$)

Показники	Контроль	Термін введення ВММ			
		14 діб	30 діб	60 діб	90 діб
ТБК-реактанти до інкубації, мкмоль/кг	78.5 \pm 4.8	96.2 \pm 5.7*	104.2 \pm 6.2*	103.8 \pm 4.3*	102.2 \pm 7.8*
ТБК-реактанти після інкубації, мкмоль/кг	103.7 \pm 7.3	124.8 \pm 12.3	140.7 \pm 13.3*	138.4 \pm 12.9*	140.7 \pm 11.5*
Приріст ТБК-реактивних, мкмоль/кг	25.2 \pm 1.8	28.6 \pm 2.8	36.5 \pm 3.4*	34.6 \pm 3.2*	38.5 \pm 3.1*
СОД, од. акт.	1.98 \pm 0.18	2.55 \pm 0.16*	2.23 \pm 0.22	1.88 \pm 0.20	1.5 \pm 0.11*
Каталазний показник	2.32 \pm 0.26	3.08 \pm 0.18*	2.68 \pm 0.25	2.48 \pm 0.32	2.68 \pm 0.23

На 14 добу після початку введення в організм білих щурів ВММ активності СОД і каталази збільшуються відповідно на 28.8% ($P<0,05$) та 32.8% ($P<0,05$). Відомо, що синтез СОД індукуються на рівні трансляції субстратом (тобто $\cdot\text{O}_2^-$) [7], продукція якого у цей період, як відзначалося вище, суттєво зростає. Активності СОД і каталази знаходяться у взаємозв'язку, тому що СОД забезпечує каталазу субстратом (пероксидом водню), який індукує її синтез.

Проте, у більш пізні терміни впливу ВММ, незважаючи на збільшення продукції супероксиду, активність СОД не тільки не підвищується, але й достовірно зменшується на 90 добу спостереження (на 24.2%, $P<0,05$). Це, очевидно,

пов'язано з антагоністичними стосунками між певними компонентами ВММ (молібденом, сульфатною сіркою тощо) та іонами міді, що входять у активний центр СОД [1]. Закономірною за цих обставин є і відсутність підвищення у тканинах сім'яників активності каталази.

Висновки

1. У динаміці тривалого впливу відпрацьованого моторного масла на організм білих щурів у тканинах сім'яників відмічається прогресуюче збільшення продукції супероксидного аніон-радикала мітохондріальним електронно-транспортним ланцом. Підвищення вироблення супероксиду мікросомальним електронно-транспортним ланцюгом у сім'яниках обмежено

чітким часовим проміжком і відмічається на 60 добу після початку введення білим щурам відпрацьованого моторного масла. Продукція супероксидного аніон-радикала НАДФН-оксидазою лейкоцитів у тканинах сім'яників білих щурів за умов введення відпрацьованого моторного масла виявляє певну фазність: на 14-30 добу - істотно збільшується, на 90 добу - зменшується.

2. Тривалий вплив відпрацьованого моторного масла викликає активацію процесів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів у тканинах сім'яників уже на 14 добу після початку його введення.

3. Подальше надходження у організм щурів відпрацьованого моторного масла сприяє посиленню антиоксидантного потенціалу, зниженню активності супероксиддисмутази, що призводить до декомпенсованого характеру пероксидного окиснення ліпідів у тканинах сім'яників.

Література

1. Батухіна І.В. Пероксидне окиснення ліпідів та антиоксидантний захист у тканинах органів травлення щурів при дії відпрацьованого моторного масла на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію / І.В. Батухіна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2008. - Т. 8, №4. - С.74-77.
2. Бурлака А.П. Роль радикальних форм кисню і оксиду азоту в молекулярних механізмах канцерогенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук : спец. 14.01.07 "Онкологія" / А.П. Бурлака. - К., 2002. - 40 с.
3. Катрушов О.В. Патогенна дія відпрацьованих моторних масел: недооцінена небезпека / О.В. Катрушов, В.О. Костенко, І.В. Батухіна [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2009. - Т. 9, №3. - С.188-193.
4. Маньковська І.М. Роль кисневих радикалів у фізіології та патології сперми людини / І.М. Маньковська, З.О. Серебровська // Фізіол. журн. - 1998. - Т. 44, № 5-6. - С.118-125.

5. Беркало Л.В. 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.
6. Авцын А.П. Микроэлементозы человека (этиология, классификация, органопатология) / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. - М. : Медицина, 1991. - 496 с.
7. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б.Поберезкина, Л.Ф.Осинская // Укр. биохим. журн. - 1989. - Т.61, №2. - С.14-23.
8. Соловйова Н.В. Особливості енергетичного обміну у сім'яниках білих щурів при дії на організм відпрацьованого моторного масла / Н.В. Соловйова // Здобутки клін. і експ. мед. - 2008. - №2. - С. 145.
9. 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.
10. Цебржинский О.И. Прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз животных в норме и при различных воздействиях : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора биол. наук : спец. 03.00.13 "Физиология", 03.00.04 "Биохимия" / О.И.Цебржинский. - Белгород, 2001. - 33 с.
11. Cobo J.M. Oxidative stress, mitochondrial respiration, and glycemic control: clues from chronic supplementation with Cr^{3+} or As^{3+} to male Wistar rats / J.M. Cobo, M. Castiñeira // Nutrition. - 1997. - V. 13, №11-12. - P.965-970.
12. Farmand F. Lead-induced dysregulation of superoxide dismutases, catalase, glutathione peroxidase, and guanylate cyclase / F. Farmand, A. Ehdai, C.K. Roberts, R.K. Sindhu // Environ. Res. - 2005. - V. 98, №1. - P.33-39.
13. Jones R.D. The NADPH oxidase inhibitors iodonium diphenyl and cadmium sulphate inhibit hypoxic pulmonary vasoconstriction in isolated rat pulmonary arteries / R.D. Jones, J.S. Thompson, A.H. Morice // Physiol. Res. - 2000. - V. 49, №5. - P.587-596.
14. Laggner H. Free zinc inhibits transport of vitamin C in differentiated HL-60 cells during respiratory burst / H. Laggner, K. Philipp, H. Goldenberg // Free Radic. Biol. Med. - 2006. - V. 40, №3. - P.436-443.
15. Rahimtula A.D. Induction of xenobiotic metabolism in rats on exposure to hydrocarbon-based oils / A.D. Rahimtula, P.J. O'Brien, J.F. Payne // Advances in modern environmental toxicology. V.16 : Applied toxicology of petroleum hydrocarbons / H.N. MacFarland [et al.], eds. - Princeton, NJ : Princeton Scientific Publishers, 1984. - P.71-79.
16. Dorsey Jr. A.S. Toxicological profile for used mineral-based crankcase oil / A.S. Dorsey Jr., C.Rabe, S.Thampi. - Atlanta, Georgia: Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1997. - 208 p.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ СЕМЕННИКОВ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ ОТРАБОТАННОГО МОТОРНОГО МАСЛА

Соловьева Н.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: супероксидный анион-радикал, пероксидное окисление липидов, антиоксидантные ферменты, семенники, отработанное моторное масло.

В эксперименте на 50 самцах белых крыс исследована продукция супероксидного анион-радикала (O_2^-), активность пероксидного окисления липидов и антиоксидантных ферментов в тканях семенников в условиях длительного действия на организм отработанного моторного масла (ОММ). Последнее вводили в дозе 500 мг/кг массы ежедневно, интрагастрально с помощью зонда в течение 14, 30, 60 и 90 сут. В ходе эксперимента в тканях семенников выявлено прогрессирующее увеличение продукции O_2^- митохондриальной электронно-транспортной цепью. Повышение выработки O_2^- микросомальной электронно-транспортной цепью в семенниках ограничено четким временным промежутком и отмечается на 60 сут. Продукция O_2^- НАДФН-оксидазой лейкоцитов в тканях семенников в этих условиях проявляет определенную фазность: на 14-30 сут. - существенно увеличивается, на 90 сут. - уменьшается. Длительное поступление в организм ОММ (более 30 сут.) приводит к истощению антиоксидантного потенциала, снижению активности супероксиддисмутази, что вызывает декомпенсированный характер пероксидного окисления липидов в тканях семенников.

Summary

CHANGES IN FREE-RADICAL OXIDATIVE PROCESSES IN TESTICLE TISSUES OF WHITE RATS UNDER THE EXPOSURE OF USED MOTOR OIL

Solovyova N.V., Kostenko V.A.

Key words: superoxide anion radical, lipid peroxidation, antioxidant enzymes, testicles, used motor oil.

An experiment was carried out on 50 white male rats to study the production of superoxide anion radical (O_2^-), lipid peroxidation activity and antioxidant enzymes activity in testicle tissues under the long-term ex-

posure of the organism to used motor oil. This was administered intragastrically by the tube in a dose of 500 mg/kg of body wt daily for the periods of 14, 30, 60, and 90 days. During the experiment the progressive increase of $\cdot\text{O}_2^-$ production by mitochondrial electron-transporting chain has been found out. The increase of $\cdot\text{O}_2^-$ production by microsomal electron-transporting chain is limited by the strict interval and noticed on the 60th day. Leukocyte production by NADPH-oxidase in testicle tissues under the conditions shows the certain staging: on 14-30th day it considerably increases, whilst on the 90th day it lowers. Long-term inflow of used motor oil to the body (for more than 30 days) results in the antioxidant potential exhaustion, decrease in superoxide dismutase activity that determines decompensated character of lipid peroxidation in testicle tissues.

УДК: 611.817.1:611.018.84.-018

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ В КОРЕ МОЗЖЕЧКА У ЛЮДЕЙ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Степаненко А.Ю.

Харьковский национальный медицинский университет

Исследованы морфометрические показатели клеток Пуркинью у лиц юношеского возраста. Установлено, что клетки Пуркинью у людей юношеского возраста отличаются многообразием форм, хромности и размеров перикариона, что свидетельствует об их морфофункциональной неоднородности. Гиперхромные нейроны отличаются от нормохромных несколько меньшими размерами, большим соотношением ядра и цитоплазмы, что свидетельствует об их меньшей функциональной активности. В листках долек, относящихся к филогенетически разным отделам коры, нейроны различаются средними размерами перикариона. Самые крупные нейроны находятся в полушариях, наименьшие – в архиецеребеллярных долях.

Ключевые слова: кора мозжечка, клетки Пуркинью, перикарион, морфометрия.

Кора мозжечка выполняет важные функции контроля позы и равновесия, поддержания мышечного тонуса, вносит коррекцию в планирование и осуществление двигательных актов [2]. Центральным клеточным звеном коры мозжечка являются грушевидные нейроны, или клетки Пуркинью (КП), образующие ганглионарный слой, – единственный источник эфферентных волокон. КП – одни из самых крупных нейронов мозга, имеют неповторимый характер ветвления дендритного дерева, располагаются несплошным слоем, формируя ганглионарный слой коры. КП имеют два разных источника возбуждающих афферентных входов – прямой (лиановидные волокна) и не прямой через мшистые волокна, а также сложную и многочисленную систему тормозных связей [2–6, 9, 11–14]. Имеются данные о функциональной и медиаторной неоднородности КП в разных отделах коры, возрастной динамике изменения активности и структуры. Однако мало данных, касающихся особенностей морфометрических показателей КП в разных долях и разных возрастных периодах [7, 8, 15].

Целью данного исследования было установление морфометрических показателей, характеризующих КП у лиц юношеского возраста. Юношеский возраст можно считать своего рода точкой отсчета динамики возрастных изменений, когда формирование органов и структур заканчивается, отмечается максимальный уровень структурно-функциональной организации, а возрастная инволюция еще не проявляется.

Материал и методы исследования

Проведены морфометрические исследования на полутонких срезах, представляющих собой фронтальные сечения листков коры мозжечка человека [1].

Изображения КП оцифровывали с помощью системы микроскоп – цифровая видеокамера – компьютер и затем проводили морфометрические исследования с помощью программы *UTHSCSA Image Tool for Windows*. Определяли максимальный и минимальный диаметр перикариона, оценивали его форму по отношению двух диаметров – коэффициенту элонгации. Определяли размеры ядра и ядрышка и рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение. Все данные вносили для анализа в программу MS Excel, которую использовали для статистической обработки данных.

Результаты и их обсуждение

КП – крупные нейроны округлой, овальной, треугольной, пирамидальной или веретеновидной формы. Среди них можно выделить как нормохромные, так и гипо- и гиперхромные нейроны (рис. 1). Скопления гранул «вещества Ниссля» занимают значительную часть их цитоплазмы. Можно выделить преимущественную форму КП, расположенных в разных участках листка: нейроны овальной или пирамидальной формы располагаются чаще на вершине, а округлой или овальной формы с горизонтальной ориентацией длинной оси – в глубине извилин.

* Данное исследование является частью темы научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ХНМУ «Нейроно-глиально-капиллярные отношения в стволе головного мозга человека» (номер государственной регистрации 0102U001861).

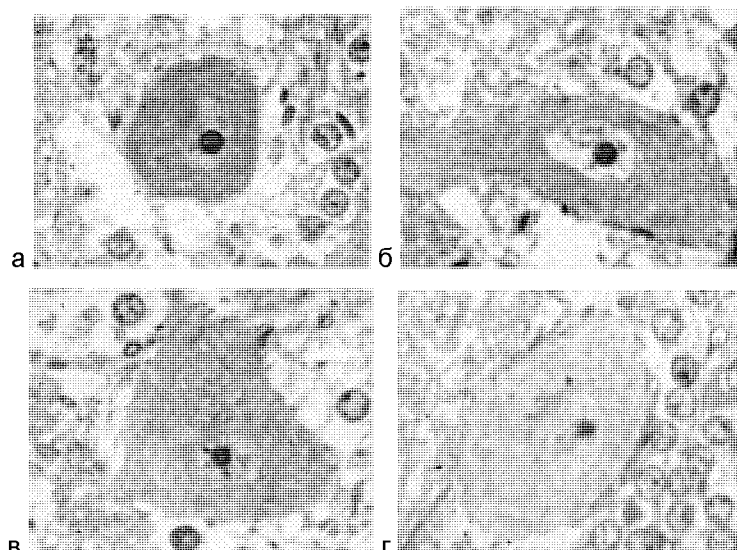


Рис. 1. Многообразие формы перикарионов КП коры мозжечка человека. а – мелкий гиперхромный нейрон округлой формы в дольке *podulus*, б – нормохромный нейрон овальной формы с вертикальной ориентацией главной оси в дольке *declive*, в – нормохромный нейрон треугольной формы в дольке *rugatus*, г – гипохромный нейрон овальной формы с горизонтальным расположением главной оси в глубине извилины листка коры полушария. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим – эозином. Увеличение объектива 60х

Аксон КП отходят от базального полюса клетки вертикально вниз, покрывается миелиновой оболочкой и теряется в зернистом слое (рис. 2, а).



Рис. 2. Аксон (а) и дендриты КП (б, в). Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим. Увеличение объектива 60х

Дендрит КП отходит от апикального полюса нейронов, продолжается в молекулярный слой в вертикальном направлении, или несколько отклоняется от него (рис. 2, б). Недалеко от тела КП дендрит делится на ветви. Дендриты КП, лежащих в глубине листков, отходит от боковой поверхности, поворачивая затем вверх, в направлении мягкой мозговой оболочки (рис 2, б). Иногда не один, а два главных дендрита начинаются от апикального полюса КП (рис. 2, в). Цитоплазма начального сегмента дендрита несколько светлее цитоплазмы перикариона. Благодаря полярному расхождению отростков нейроны вертикально ориентированы по отношению к границе молекулярного и зернистого слоев.

Вертикальный размер центральных сечений КП нормохромных нейронов колеблется от 29 до 63 мкм и в среднем равен $(40,4 \pm 0,6)$ мкм ($C_v = 16\%$), горизонтальный – от 18,5 до 41,8, в среднем $(30,0 \pm 0,4)$ мкм ($C_v = 16\%$). Средний диаметр нейронов колеблется от 25 до 51 мкм и в среднем равен $(34,6 \pm 0,4)$ мкм ($C_v = 12\%$). Коэффициент элонгации перикариона колеблется от 1,05 у округлых до 2,4 у веретеновидных нейронов и в среднем равен 1,38 ($C_v = 21\%$).

Морфометрические показатели гиперхромных нейронов несколько ниже. Вертикальный размер их центральных сечений колеблется от 25 до 59 мкм и в среднем равен $(37,8 \pm 1,2)$ мкм ($C_v = 20\%$), горизонтальный – от 20,0 до 36,2, в среднем $(26,4 \pm 0,5)$ мкм ($C_v = 13\%$). Средний диаметр гиперхромных нейронов колеблется от 24 до 39 мкм и в среднем составляет $(31,4 \pm 0,5)$ мкм ($C_v = 10\%$). Коэффициент элонгации перикариона колеблется от 1,05 у округлых до 2,4 у веретеновидных нейронов и в среднем равен 1,38 ($C_v = 24\%$). Таким образом, гиперхромные нейроны в среднем мельче и более удлиненные, чем нормохромные.

Цитоплазма нейронов контурирует более светлое ядро (рис 1, 2). Ядра КП округлой или овальной формы. В них выявляется мелкая зернистость, связанная с преобладанием деконденсированного хроматина. Встречаются ядра с неровным, как бы «обрезанным» контуром, с глубокими инвагинациями кариоплазмы вглубь ядра (рис. 1). Ядерно-цитоплазматическое отношение составляет 0,35 в среднем, 0,34 – для нормохромных и 0,42 – для гиперхромных нейронов, что свидетельствует об их меньшей активности [10].

Ядрышко крупное, диаметром 4–5 (до 7) мкм, правильной круглой формы, расположено либо в центре клетки, либо несколько эксцентрично. У более крупных нейронов определяется более крупное ядрышко.

Нейроны разной формы в целом равномерно распределены в коре мозжечка. Однако нами обнаружены выраженные различия размеров КП в долях червя и полушарий, относящихся к филогенетически разным областям. Так в архи- и неocerebellарных долях червя КП имеют наименьший размер – 31,3 и 31,4 мкм соответственно, а самые крупные КП лежат в коре полушарий. Их средний диаметр 38 мкм. В правом полушарии величина КП немного больше, чем в левом (38 и 37 мкм соответственно), что может быть связано с доминированием правой руки; в медиальных отделах нейроны несколько крупнее, чем в латеральных (38,4 и 36,6 мкм соответственно). Аналогичные различия выявлены в размерах КП левого (30 мкм) и правого (34 мкм) фолликулюсов.

Таким образом, выявлены разнообразие форм перикарионов КП и различия основных морфометрических характеристик у нейронов, лежащих в долях, относящихся к филогенетически разным отделам коры.

Выводы

1. Клетки Пуркин'е у людей юношеского возраста отличаются многообразием формы, хромности и размеров перикариона, что свидетельствует об их морфофункциональной неоднородности.

2. Гиперхромные нейроны отличаются от нормохромных несколько меньшими размерами, большим соотношением ядра и цитоплазмы, что свидетельствует об их меньшей функциональной активности.

3. В листках долек, относящихся к филогенетически разным отделам коры, нейроны различаются средними размерами перикариона: более крупные нейроны находятся в полушариях,

мелкие – в архицереbellарных долях.

Дальнейшие исследования должны установить закономерности морфофункциональной организации КП в разных возрастных группах и их динамику.

Литература

1. Боголепов Н. Н. Методы электронно-микроскопического исследования мозга / Н. Н. Боголепов. – М., 1976. – 72 с.
2. Руководство по гистологии : в 2 т. – СПб. : СпецЛит, 2001. – Т. II. – С. 573–580.
3. Григорьян Р. А. Физиология клеток Пуркин'е мозжечка: Онто- и филогенез / Р. А. Григорьян. – М. : Наука, 2002. – 330 с.
4. Фанарджян В. В. Тормозные механизмы мозжечка. Структурные основы / В. В. Фанарджян // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1992. – Т. 23, № 4. – С. 30–39.
5. Andersen B. B. A quantitative study of the human cerebellum with unbiased stereological techniques / B. B. Andersen, L. Korbo, B. Pakkenberg // J. Comp. Neurol. – 1992. – V. 326. – P. 549–560.
6. Barmack N. H. Cerebellar climbing fibers modulate simple spikes in Purkinje cells / N. H. Barmack, V. Yakhnitsa // J. Neurosci. – 2003. – V. 23. – P. 7904–7916.
7. Crivellato E. Serotonergic fibres form dense synaptic contacts with Purkinje cells in the mouse cerebellar cortex: An immunohistochemical study / E. Crivellato, D. Damiani, L. Travan [et al.] // Acta histochem. – 1992. – V. 92. – P. 54–60.
8. Chan-Palay V. Chemical heterogeneity in cerebellar Purkinje cells: Existence and coexistence of glutamic acid decarboxylase-like and motilin-like immunoreactivities / V. Chan-Palay, G. Nilaver, S. L. Palay [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1981. – V. 78. – P. 7787–7791.
9. Braitenberg V. Morphological observations on the cerebellar cortex / V. Braitenberg, R. P. Atwood // J. Comp. Neurol. – 1958. – V. 109. – P. 1–33.
10. Cammermeyer J. An evaluation of the significance of the «dark» neuron / J. Cammermeyer // Ergebn. Anat. Entwickl. Gesch. – 1962. – V. 36. – P. 1–61.
11. Eccles J. C. The cerebellum as a neuronal machine / J. C. Eccles, M. Ito, J. Szentagothai. – N. Y. : Springer, 1967. – 97 p.
12. Mugnaini E. The histology and cytology of the cerebellar cortex / E. Mugnaini // The comparative anatomy and histology of the cerebellum: The human cerebellum, cerebellar connections, and cerebellar cortex / [Ed. O. Larsell, J. Jansen]. – Minneapolis : Univ. of Minn press, 1972. – P. 201–264.
13. Palay S. L. Cerebellar cortex: Cytology and organization / S. L. Palay, Chan-Palay V. – B. : Springer, 1974. – 344 p.
14. Palkovits M. Quantitative histological analysis of the cerebellar cortex in cat. I. Number and arrangement in space of the Purkinje cells / M. Palkovits, P. Magyar, J. Szentagothai // Brain Res. – 1971. – V. 32. – P. 1–13.
15. Tsutsui K. Neurosteroids in the cerebellar Purkinje neuron and their actions (review) / K. Tsutsui, K. Ukena // Int. J. Mol. Med. – 1999. – №4. – P. 49–56.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИН ПУРКІН'Є В КОРІ МОЗОЧКА У ЛЮДЕЙ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Степаненко О. Ю.

Ключові слова: кора мозочка, клітини Пуркін'є, морфометрія, перикарион.

Досліджено морфометричні показники клітин Пуркін'є людини юнацького віку. Встановлено, що клітини Пуркін'є характеризуються різноманітністю форм, хромності і розмірами перикариона, що свідчить про їхню морфофункціональну неоднорідність. Гіперхромні нейрони відрізняються від нормохромних дещо меншим розміром, більшим співвідношенням ядра і цитоплазми, що свідчить про їхню меншу функціональну активність. У листках часточок, що відносяться до філогенетично різних відділів кори, нейрони розрізняються середніми розмірами перикариона. Найбільші нейрони знаходяться у півкулях, найменші – в архицереbellарних часточках.

Summary

Morphometric characteristic of cerebellar Purkinje cells in adolescents.

Stepanenko A. Yu.

Key words: cerebellar cortex, Purkinje cells, capillaries, morphometry, perikaryon.

The study focuses on the morphometric characteristics of cerebellar Purkinje cells in adolescents. Purkinje Cells in young adolescents are characterised by various shapes, perikaryon size, and abilities to staining. Hyperchromic neurons differ from monochromic ones by smaller size, more correlation between the nucleus and cytoplasm that proves their reduced functional activity. Morphometric characteristics of neurons differ in phylogenetically differing regions of the cerebellar cortex, and the largest neurons are found in the hemispheres, while the smallest ones in the archicerebellar lobes.

УДК 616.361-089:616.33-002.44

СТВОРЕННЯ МОДЕЛІ ЗАПАЛЬНОГО ІНФІЛЬТРАТУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО ЕКСПЕРИМЕНТУ

Сухін І.А., Савицька І.М., Титаренко С.М.

Медичний університет УАНМ

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України

Стаття присвячена розробці моделі хронічних інфільтратів черевної порожнини різної локалізації. Метою дослідження було відтворення типових процесів формування інфільтрату не залежно від його складових. На 30 кролях дослідним шляхом була підібрана кількість мікробних колоній різних збудників, яка не викликає утворення абсцесів та перитонітів. При операціях на 60 кролях було сформовано хронічні інфільтрати між привідною та відвідною петлями тонкої кишки й брижкою та великим сальником; між привідною та відвідною петлями товстої кишки й брижкою та великим сальником; між жовчним міхуром, шлунком та великим сальником; між селезінкою та великим сальником. Формування інфільтрату вивчалось на 3, 7, 14 та 28 добу. Шляхом бактеріологічних досліджень була з'ясована динаміка змін мікробної складової як в якісному так і в кількісному плані. Шляхом гістологічних досліджень прослідковано етапи формування хронічного інфільтрату черевної порожнини з прогнозованим перебігом, скорочує терміни експерименту та кількість піддослідних тварин. Інфільтрат в зоні локалізації інфікованого імплантату формується вже на 3 добу з переважанням гострої фази запалення. На 7 добу відбувається формування грануляційної тканини з переважанням в ній лімфоцитарної інфільтрації з появою значної кількості активованих макрофагів. З 14 до 28 доби спостерігається зменшення проявів запалення, перетворенням грануляційної тканини на більш щільну, подібну до фіброзної.

Ключові слова: експеримент, хронічний інфільтрат, черевна порожнина, кролі

Вступ

Розвиток наукових досліджень в галузі хірургічної науки потребує постійного пошуку в розробці моделей патологічних станів у тварин схожих на клінічні ситуації. Науково-технічний прогрес надає змогу використання в практичній медицині технологій, які до недавнього часу використовувались тільки в промисловості. Прикладами таких інтеграцій можуть стати використання вуглецевого лазера при розсіченні тканин, електрозварювання біологічних тканин [1]. Використання таких технологій в клінічній практиці передувало великій експериментальній роботі, яка полягає не тільки у відпрацюванні методики, але й створенні відповідних моделей патологічних станів у лабораторних тварин. Сучасна експериментальна наука має в своєму арсеналі багато досконалих моделей різноманітних патологічних станів, які дозволяють відтворити клінічну ситуацію на різних органах черевної та грудної порожнини [3]. Гнійно-запальні процеси, зокрема інфільтрати, є одними з розповсюджених патологічних станів черевної порожнини в клінічних умовах. Відтворення подібних станів в експерименті дає змогу випробовування нових підходів в лікуванні. Запропоновані методики формування інфільтратів черевної порожнини у п'ятдесят відсотків тварин приводять до виникнення нестандартних результатів, зокрема абсцесів, поширених перитонітів або відсутності будь-яких змін в ділянці операції. Все це подовжує термін експерименту, призводить до збільшення кількості піддослідних тварин та отримання важко зіставних результатів, оскільки достовірність отриманих даних залежить від стандартності моделі [4]. Публікації, присвячені моделюванню інфільтратів черевної

порожнини, здебільшого містять матеріали порівняльного характеру між відомими та авторськими методиками без вказівок на принципову відмінність, без чіткого викладення методики проведення експерименту, що значно ускладнює оцінку переваг запропонованих моделей [5].

Матеріали та методи

Враховуючи сучасні вимоги до експериментальних робіт, нами розроблено спосіб, який дозволяє отримати стандартну модель інфільтрату черевної порожнини з будь-яких складових та будь-якої локалізації, в залежності від основної мети експерименту. При створенні моделі головними вимогами були: строге дозування мікробного забруднення, розташування бактеріального агенту в обмеженій зоні. Головною задачею було відтворення типового патологічного процесу з відповідною стадійністю розвитку змін в стінці органів без утворення некротичних, незворотних змін та відсутності активного гною за наявності інфекційного агенту. В якості мікробного забруднення використовували суміш мікроорганізмів, яка складалась з *E. coli* 0,5 MF, *Pr. mirabilis* 0,5 MF, *Eut. faecalis* 0,5 MF, *St. aureus* 0,5 MF. За стандартом Мак Фарланда 0,5 відповідає $1,5 \times 10^8$ мікробних колоній. До складу інфекційної суміші було обрано, спираючись на дані літератури, найбільш поширені мікроорганізми, які висівають при запальних процесах в черевній порожнині [2]. Кількість мікробних колоній була визначена дослідним шляхом за результатами тридцяти операцій на середніх лабораторних тваринах. При оцінці результатів враховували поширеність запального процесу, утворення віддалених осередків запалення, наявність активного гною в ділянці операції, ре-

зультати бактеріологічних досліджень, гістологічну картину. З'ясовано, що при меншій кількості колоній інфекційний процес нетривалий та, починаючи з чотирнадцятої доби, мікроорганізми з ділянки інфільтрату не висівались. Збільшення кількості мікробних колоній призводило до не контрольованості процесу, виникненню поширених перитонітів, утворенню абсцесів та загибелі тварин до сьомої доби.

З метою запобігання розтікання інфекційного матеріалу при формуванні інфільтрату та обмеження зони його розташування використовували матрицю, на якій відбувалась фіксація мікроорганізмів. В якості матриці використовували поліпропіленову сітку, яку зазвичай використовують в якості трансплантату під час герніопластики. Такий підхід дозволяє підтримувати запальний процес у вигляді реакції на стороннє тіло в пізніх термінах експерименту, коли відбувається елімінація інфекційного агенту тому, що задачі дослідження потребують пізніх термінів спостережень.

Результати та їх обговорення

В якості експериментальних тварин використовували безпородних кролів різного віку та статі, вагою 2,5 – 3 кг. Знеболення проводили шляхом внутрішньовенного крапельного введення 1% розчину кетаміну гідрохлориду з розрахунку 5 мг/кг. Виходячи з основного завдання дослідження, формували інфільтрати між привідною та відвідною петлями тонкої кишки їй брижкою та великим сальником; між привідною та відвідною петлями товстої кишки їй брижкою та великим сальником; між жовчним міхуром, шлунком та великим сальником; між селезінкою та великим сальником. При формуванні усіх типів інфільтратів операційним доступом була обрана середина лапоротомія, яка виконувалась за загальними правилами. Для формування кишкового інфільтрату в рану виводилась петля тонкої або товстої кишки разом з брижейкою. Атравматичною монофіламентною ниткою номером 7.0 формувалась кисет брижейки кишки з захопленням стінки привідної та відвідної кишки по брижовому краю. В залежності від глибини сформованого кисетного шву вирізали відповідного розміру клапоть стерильної поліпропіленової сітки та занурювали його в приготований розчин з інфекційним агентом. Інфіковану сітку занурювали в сформовану порожнину та зав'язували кисетний шов, до якого підв'язували пасмо великого сальника. Нитку зрізали на відстані 1,5 см над вузлом, що в подальшому давало змогу знайти ділянку операції. Під час формування інфільтрату з жовчним міхуром використовували клапоть сітки розмірами 1х1см, та вкладали його на ділянку дна та тіла останнього. До місця укладання сітки підводили антральний відділ шлунку та фіксували його по малій кривині двома атравматичними монофіламентними швами, ниткою номер 7.0, до стінки жовчного міхура. На утворену констру-

кцію укладали пасмо великого сальника. При формуванні інфільтрату селезінки інфікований клапоть сітки розмірами 1х1см фіксували в ділянці судинної ніжки шляхом формування кисетного шва, яким огортали дистальну частину селезінки з подальшим підв'язуванням пасма великого сальника.

По кожній з описаних методик було прооперовано по 15 тварин, загальна кількість складала 60. Випадків загибелі тварин в наслідок поширення інфекційного процесу не було. Результати дослідження оцінювали в динаміці на 3, 7, 14 та 28 добу після моделювання шляхом візуального оцінювання стану органів черевної порожнини та ділянки інфільтрату, бактеріологічного контролю черевної порожнини та вмісту інфільтрату, гістологічного дослідження.

При візуальній оцінці стану черевної порожнини, незалежно від виду моделі інфільтрату, запальні явища у вигляді тендітних плівок фібрину спостерігались в усіх випадках на третю добу в ділянці інфільтрату. Органи, біля яких формувалась інфільтрат, виглядали набряклими. Інші ділянки очеревини на вигляд були блискучими. В 20 % випадків в черевній порожнині спостерігалась незначна кількість прозорої рідини. З 7 по 14 добу в ділянці сформованого інфільтрату спостерігався помірний спайковий процес без утворення грубих зрощень. Інфільтрат був щільним, рухливим, очеревина біля місця його розташування виглядала блискучою. На 28 добу зрощення в черевній порожнині мали вигляд тонких, прозорих плівок з переважним розташуванням в ділянці інфільтрату. Інфільтрат в усіх випадках був рухливий, органи не набрякли, їх серозні оболонки звичайного кольору.

В кожній серії операцій вивчали інфекційну складову сформованого інфільтрату в різні строки. В усіх випадках робили бактеріологічне дослідження стану черевної порожнини. Незалежно від місця формування інфільтрату та терміну експерименту посіви виявилися стерильними, що свідчило про надійну ізоляцію бактеріального агенту. При бактеріологічному дослідженні матеріалу, взятому з центру інфільтрату на третю добу експерименту, були висіяні ті ж самі мікробні асоціації в тій самій концентрації, яка використовувалась при моделюванні процесу. На сьому добу при бактеріологічному дослідженні мікробна асоціація складалась з *E. coli* 10^5 , *Eut. faecalis* 10^5 , *Pr. Mirabilis* 10^4 . На чотирнадцяту добу з інфільтрату висівалась *E. coli* 10^5 . На двадцять восьму добу в тридцяти відсотках випадків висіялась *E. coli* 10^4 , решта посівів була стерильна.

При гістологічному дослідженні ділянок імплантації інфікованої сітки, що моделювали інфільтрат, на третю добу в тканинах переважали прояви гострого запалення: набряк, нейтрофільна інфільтрація, яка в більш глибоких шарах переходила в переважно макрофагічно-лімфоцитарну. На сьому добу спостерігалась

виражена фібробластична реакція, яка призвела до утворення масиву грануляційної тканини з високою щільністю кровоносних судин. Некротичних змін органів (печінки, селезінки) в ділянках імплантації не відмічалось. В слизовій оболонці тонкої та товстої кишок були наявні ознаки хронічного запалення, переважала лімфоцитарна інфільтрація. Повздожний шар м'язової оболонки в більшості спостережень через виражений запальний процес пошкоджувався та заміщувався грануляційною тканиною, циркулярний, більш глибокий зберігався, проте гладком'язові волокна були набрякли с ознаками дистрофічних змін. Грануляційна тканина, яка здебільшого була дифузно інфільтрована лімфоцитами, містила дрібні вогнища нейтрофільної інфільтрації та активовані макрофаги, виявлялись також поодинокі гігантські клітини сторонніх тіл.

На чотирнадцяту добу в зоні розташування інфільтрату формувалася масив грануляційної тканини, яка містила велику щільність повнокровних кровоносних судин, відмічалось збільшення кількості гігантських клітин сторонніх тіл порівняно з попереднім терміном. Сформована грануляційна тканина була інфільтрована переважно лімфоцитами, спостерігалась лише незначна кількість нейтрофільних гранулоцитів. Запальна реакція згасала. Значних змін гістоархітеконики органів, біля яких створювався інфільтрат, не було знайдено.

На двадцять восьму добу в зоні локалізації інфільтрату формувалась зріла тканина, подібна до фіброзної, в якій виявлялась значна кількість дрібних макрофагічних гранульом з гігантськими клітинами сторонніх тіл. Виражених структурних порушень органів не відзначалось.

Реферат

СОЗДАНИЕ МОДЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Сухин И.А., Савицкая И.М., Титаренко С.Н.

Ключевые слова: эксперимент, хронический инфильтрат, брюшная полость, кроли

Статья посвящена разработке модели хронических инфильтратов брюшной полости разной локализации. Целью исследования было воспроизведение типичных процессов формирования инфильтрата независимо от его составляющих. На 30 кролях опытным путем было подобрано количество микробных колоний различных возбудителей, которое не вызывает развития абсцессов и перитонитов. При операциях на 60 кролях были сформированы хронические инфильтраты между приводящей и отводящей петлями тонкой кишки ее брыжейкой и прядью большого сальника; между приводящей и отводящей петлями толстой кишки ее брыжейкой и прядью большого сальника; между желчным пузырем, желудком и прядью большого сальника; между селезенкой и большим сальником. Формирование инфильтратов изучалось на 3, 7, 14 и 28 сутки. Путем бактериологических исследований была выяснена динамика изменений бактериальной составляющей, как в качественном, так и в количественном плане. Путем гистологических исследований прослежены этапы формирования хронического инфильтрата брюшной полости. Предложенная методика позволяет сформировать хронический инфильтрат брюшной полости с прогнозируемым течением, значительно уменьшает сроки эксперимента и количество необходимых животных. Инфильтрат в зоне локализации инфицированного имплантата формируется на 3 сутки с преобладанием острой фазы воспаления. На 7 сутки происходит формирование грануляционной ткани с преобладанием в ней лимфоцитарной инфильтрации и активных макрофагов. С 14 до 28 суток воспалительные явления уменьшаются, грануляционная ткань становится фиброзной.

Висновки

Розроблена методика формування інфільтрату черевної порожнини дозволяє моделювати процес з прогнозованими результатами. Можливість відтворення незалежно від будови органів робить цей метод універсальним.

Інфільтрат в зоні локалізації інфікованого імплантату формувалася вже на 3 добу з переважанням гострої фази запалення. На 7 добу відбувалось формування грануляційної тканини з переважанням в ній лімфоцитарної інфільтрації з появою значної кількості активованих макрофагів, що свідчило про початок хронізації процесу. З 14 до 28 доби спостерігалось зменшення проявів запалення, перетворенням грануляційної тканини на більш щільну, подібну до фіброзної. Ці зміни були опосередковано доведені бактеріологічними дослідженнями.

Наведена методика дозволяє моделювати стандартний інфільтрат з однаковими етапами розвитку у ста відсотків тварин, що значно зменшує термін експерименту, кількість необхідних тварин, а також вартість дослідження.

Література

1. Гапагов Ф.М. Применение лучей лазера для лечения острых гнойных заболеваний мягких тканей : Автореф. дис. канд. мед. наук / Ф.М.Гапагов. - М., 1979.
2. Давыдов Ю.А. Лечение общего гнойного перитонита / Ю.А.Давыдов, А.Г.Козлов, А.В.Волков // Хирургия.-1991.-№10.-С.49-53.
3. Лопухин Ю.Н. Экспериментальная хирургия / Ю.Н.Лопухин. - М., 1971.
4. Ніколаєв Н.Г. Експериментальне моделювання інфільтрату черевної порожнини / Н.Г.Ніколаєв, М.Г.Мельниченко, Віших Нідаль // Одеський медичний журнал.-2002.-№1(69). - С.12-13.
5. Ellis H. Internal over healing / H.Ellis // Wed. S. Surg.-1980.-№3.-P.303-306.

Summary

DESIGN OF INFLAMMATORY MASS IN THE ABDOMINAL CAVITY DURING LONG-TERM EXPERIMENT

Sukhin A.I., Savitskaja I.M., Titarenko S.N.

Key words: experiment, chronic infiltrate, abdominal cavity, rabbit

This article is devoted to creating of the design of inflammatory mass in the abdominal cavity. The research is aimed to design typical processes in the infiltrate formation regardless of its constituents. 30 rabbits were used to select the number of microbic strains of various causative agents, which do not produce the development of abscesses and peritonites. During the surgeries performed on 60 rabbits there have been formed chronic infiltrates between the afferent and efferent loops of large intestine, its mesocolon and the caul strand; between the spleen and the caul. Infiltrate formation have been examined on the 3rd, 7th, 14th, and 28th days. By bacteriological investigations there has been found out the dynamics in changes of bacterial components both qualitatively and quantitatively. By histological studies it has been possible to trace the stages in the development of abdominal infiltrates. Our techniques allows to form an abdominal chronic infiltrate of predictable course, considerably reduce the term of the experiments and the number of animals.

УДК : [616.316 – 092.9:577.175.73]:615.218

АКТИВНІСТЬ ОРНІТИНДЕКАРБОКСИЛАЗИ, А-АМІЛАЗИ ТА NO-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ ТА СТИМУЛЯЦІЇ СЕКРЕЦІЇ ГІСТАМІНОМ ТА КАРБАХОЛІНОМ

Сухомлин А.А., Непорада К.С.

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

Метою нашого дослідження було вивчення впливу гіпергастринемії за умов стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном на тканини слинних залоз щурів. Експерименти виконані на 55 щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180-250г. В гомогенаті слинних залоз визначали активність орнітиндекарбоксилази, а-амілази та NO-ергічної системи. Стимуляція секреції за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії приводить до таких наслідків: введення гістаміну та карбахоліну призводило до зниження активності орнітиндекарбоксилази та а-амілази в тканинах слинних залоз та до зростання активності NO-синтази, збільшення вмісту нітритів в тканинах слинних залоз. Це свідчить про пригнічення синтезу регуляторних поліамінів, нуклеїнових кислот і білків за умов стимуляції секреції та активації NO-ергічної системи в слинних залозах.

Ключові слова: слинні залози, омепразол, гіпергастринемія, карбахолін, гістамін, поліаміни, оксид азоту.

Вступ

Останніми роками захворюваність на виразкову хворобу та хронічний гастрит суттєво зросла. В клінічній практиці для лікування кислотозалежних захворювань широко застосовуються інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, ланзопразол та інші, які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на H⁺/K⁺-АТФазу, що призводить до зниження шлункової секреції, і як наслідок розвитку гіпергастринемії [14]. Гіпергастринемія – один з головних патогенетичних механізмів у розвитку пухлин шлунка та інших відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [6]. Доведено, що гіпергастринемія відіграє важливу роль в розвитку колоректального раку [10]. Також, гіпергастринемія спостерігається при розвитку гастринсекретуючих пухлин, наприклад, при синдромі Золлінгера-Еллісона.

Механізм дії гастрину, як і більшості пептидних гормонів, мембранно-внутрішньоклітинний. Гастрин, зв'язуючись з рецептором Gastrin-cholecystokinin type B receptor на мембрані паріетальних клітин слизової оболонки шлунка (СОШ), призводить до підвищення вмісту в клі-

тині Ca²⁺ та як наслідок до підвищення активності протонної помпи (H⁺/K⁺-АТФаза). Також гастрин стимулює вивільнення тканинними базофілами гістаміну, який через гістамінові H₂-рецептори призводить до підвищення вмісту цАМФ в паріетальній клітині та до підвищення активності протонної помпи. Окрім стимулюючого впливу на шлункову секрецію, гастрин також володіє трофічним впливом на органи шлунково-кишкового тракту. Цей вплив реалізується за допомогою іншого механізму через синтез фактору росту епідерміса та регуляторних поліамінів. ФРЕ здійснює свій регуляторний вплив через мембранний рецептор, що складається з 2 субодиниць. Субодиниця, що розташовується з зовнішнього боку мембрани, зв'язується з ФРЕ, а внутрішня субодиниця активує тирозинову протеїнкіназу. Існують дані про те, що фосфорилування здійснюється протеїнкіназою C, активність якої регулюється цАМФ. Також цАМФ регулює активність орнітиндекарбоксилази, яка є ключовим ферментом синтезу регуляторних поліамінів таких як путресцин, спермін, спермідин та інших, які регулюють процеси реплікації, транскрипції та трансляції в клітині, а отже і регулюють про-

* Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № 0109U007982

цеси проліферації клітин та синтезу білків. На теперішній час, дослідниками приділяється багато уваги ролі NO в розвитку багатьох захворювань, також відомо, що монооксид азоту виконує месенджерну функцію, тому дослідження NO-ергічної системи слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії є досить актуальним.

Мета. Метою нашого дослідження було вивчення впливу омепразол-індукованої гіпергастринемії на тканини слинних залоз щурів за умов стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном. Об'єктом дослідження були піднижньощелепні слинні залози та кров щурів.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 55 щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180-250г. з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол ("Sigma",

США) у дозі 14 мг/кг, гістамін (3 мг/кг) та карбахолін (10 мкг/кг) внутрішньоочеревинно окремо та в поєднанні. Контрольним щурам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. Після завершення експерименту збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімуннологічним методом за допомогою аналітичного набору «MP Biomedicals, LLC» (USA). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл ($p < 0,05$). В гомогенаті слинних залоз визначали активність орнітиндекарбоксилази (КФ 4.1.1.17) [11], α -амілази (КФ 3.4.1.1) [3] та NO-синтази (КФ 1.14.13.19), вміст NO_2^- [12].

Результати та їх обговорення

Орнітиндекарбоксилаза каталізує ключову реакцію синтезу поліамінів – декарбоксилювання орнітину з утворенням путресцину, який приймає участь у регуляції біологічних процесів та є попередником синтезу інших поліамінів.

Таблиця 1
Активність орнітиндекарбоксилази та α -амілази в слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії та стимульованої секреції. ($M \pm m$)

Групи тварин	Активність орнітиндекарбоксилази, нмоль/г*хв.		Активність α -амілази, мг/год*г.	
1. Контроль (n=12)	269,01 \pm 8,03		71,95 \pm 2,01	
2. Гістамін (n=5)	214,04 \pm 12,59		68,20 \pm 1,77	
3. Карбахолін (n=5)	261,40 \pm 10,89		64,10 \pm 1,93	
4. Омепразол 28 діб (n=17)	244,52 \pm 10,47		81,78 \pm 2,19	
5. Омепразол 28 діб + гістамін (n=6)	209,06 \pm 8,89		79,27 \pm 1,16	
6. Омепразол 28 діб + карбахолін (n=10)	235,97 \pm 6,73		75,66 \pm 1,07	
	$p_{1-2} < 0,05$	$p_{4-5} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$	$p_{4-5} > 0,05$
	$p_{1-3} > 0,05$	$p_{4-6} > 0,05$	$p_{1-3} < 0,05$	$p_{4-6} < 0,05$
	$p_{1-4} > 0,05$	$p_{2-5} > 0,05$	$p_{1-4} < 0,05$	$p_{2-5} < 0,05$
	$p_{1-5} < 0,05$	$p_{3-6} < 0,05$	$p_{1-5} < 0,05$	$p_{3-6} < 0,05$
	$p_{1-6} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$	$p_{1-6} < 0,05$	$p_{2-3} < 0,05$
		$p_{5-6} < 0,05$		$p_{5-6} < 0,05$

З таблиці 1 видно, що на 28 добу введення омепразолу активність орнітиндекарбоксилази знижувалась в 1,1 рази ($p > 0,05$), а за умов поєднаної дії гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном – у 1,29 рази ($p < 0,05$) та 1,14 рази ($p < 0,05$) відповідно порівняно з контролем. За умов введення стимуляторів секреції, активність орнітиндекарбоксилази знижувалась в 1,25 рази ($p < 0,05$) при застосуванні гістаміну та у 1,03 рази ($p > 0,05$) при введенні карбахоліну, порівняно зі щурами без стимуляції. Достовірне зниження активності орнітиндекарбоксилази за умов введення гістаміну як окремо, так і в поєднанні з омепразолом свідчить про гальмівний вплив гістаміну на синтез біогенних поліамінів. Також дані, що наведені в таблиці 1 свідчать про зниження активності α -амілази у 1,03 рази ($p > 0,05$) при введенні гістаміну за умов гіпергастринемії та у 1,08 рази ($p < 0,05$) при введенні карбахоліну. Отже, за умов стимуляції секреції гістаміном відбувалося зниження активності орнітиндекарбоксилази, а за умов введення карбахоліну – знижувалась ак-

тивність α -амілази у тканинах слинних залоз щурів. Суттєве зниження активності орнітиндекарбоксилази під дією гістаміну можна пояснити інгібуючим впливом біогенного аміну гістаміну на орнітиндекарбоксилазу, а достовірне зниження активності α -амілази за умов стимуляції карбахоліном пояснюється тим, що холінергічні впливи викликають гіперсекрецію слини багатої на неорганічні речовини з незначним вмістом білків.

Оксид азоту являє собою важливий регулятор фізіологічних функцій в організмі людини та тварин. Оксид азоту утворюється в організмі людини та тварин з амінокислоти аргініну та O_2 під дією НАДФ-залежної NO-синтази (NOS). NO-синтаза у неактивній формі – це мономер, що містить декілька кофакторів і простетичних груп: ФАД, ФМН, тіолатзв'язаний гем, тетрагідрофолат та Ca^{2+} і кальмодулін. При наявності всіх кофакторів фермент димеризується і перетворюється у активну форму. NO-синтаза в організмі існує в різних ізоформах: нейрональна, ендотеліальна та індукційна. Характер біологічної дії NO залежить від локалізації NO-синтази в ор-

ганізмі. Так, у кровоносній і нервовій системах, шлунково-кишковому тракті NO діє через вторинний посередник – цГМФ. Оксид азоту стимулює розчинну гуанілатциклазу, що призводить

до утворення цГМФ, який через активацію протеїнкінази і наступних внутрішньоклітинних реакцій викликає відповідні біологічні ефекти у клітинах-мішенях [4].

Таблиця 2
Активність NO-синтази та вміст нітритів у слинних залозах щурів за умов гіпергастринемії та стимульованої секреції. (M±m)

Групи тварин	Активність NOS, мкмоль [NO ₂]/г*хв		Вміст [NO ₂], мкмоль[NO ₂]/г	
1. Контроль (n=12)	3,97±0,11		0,164 ± 0,007	
2. Гістамін (n=5)	6,33±0,38		0,184 ± 0,004	
3. Карбахолін (n=5)	7,15±0,28		0,195 ± 0,004	
4. Омепразол 28 діб (n=17)	5,76±0,25		0,194 ± 0,006	
5. Омепразол 28 діб + гістамін (n=6)	7,91±0,30		0,202 ± 0,003	
6. Омепразол 28 діб + карбахолін (n=10)	8,82±0,25		0,225 ± 0,003	
	P ₁₋₂ <0.05	P ₄₋₅ <0.05	P ₁₋₂ <0.05	P ₄₋₅ >0.05
	P ₁₋₃ <0.05	P ₄₋₆ <0.05	P ₁₋₃ <0.05	P ₄₋₆ <0.05
	P ₁₋₄ <0.05	P ₂₋₅ <0.05	P ₁₋₄ <0.05	P ₂₋₅ <0.05
	P ₁₋₅ <0.05	P ₃₋₆ <0.05	P ₁₋₅ <0.05	P ₃₋₆ <0.05
	P ₁₋₆ <0.05	P ₂₋₃ >0.05	P ₁₋₆ <0.05	P ₂₋₃ <0.05
		P ₅₋₆ <0.05		P ₅₋₆ <0.05

Досліджуючи NO-ергічну систему слинних залоз за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії та стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном, отримали наступні результати (таблиця 2): активність NO-синтази при 28-денному введенні омепразолу підвищилась в 1,45 рази (p<0.05), а вміст нітритів збільшився в 1,18 рази (p<0.05). За умов стимуляції секреції гістаміном та карбахоліном активність NO-синтази на 28 день експерименту підвищилась відповідно у 1,37 рази (p<0.05) та 1,53 рази (p<0.05) порівняно зі щурами без стимуляції, а вміст нітритів при цьому достовірно збільшувався в 1,04 рази при стимуляції гістаміном та в 1,16 рази при стимуляції карбахоліном. Слід також зауважити, що ізольоване введення гістаміну та карбахоліну викликає зростання активності NO-синтази та збільшення вмісту нітритів в тканинах слинних залоз.

Висновок

Отже, стимуляція секреції гістаміном та карбахоліном за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії приводить до зниження активності орнітиндекарбоксилази, α-амілази та до зростання активності NO-синтази, та збільшення вмісту нітритів в тканинах слинних залоз. Це свідчить про пригнічення синтезу регуляторних поліамінів, нуклеїнових кислот та білків за умов стимуляції секреції та активації NO-ергічної системи в слинних залозах.

Реферат

АКТИВНОСТЬ ОРНИТИНДЕКАРБОКСИЛАЗЫ, α-АМИЛАЗЫ И NO-ЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ И СТИМУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ГИСТАМИНОМ И КАРБАХОЛИНОМ

Сухолин А.А., Непорада К.С.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, оксид азота, полиамины, гистамин, карбахолін.

Целью исследования было изучение влияния гипергастринемии в условиях стимуляции секреции на ткани слюнных желез крыс. Эксперименты выполнены на 55 крысах линии Вистар. В гомогенате слюнных желез определяли активность орнитиндекарбоксилазы, α-амілазы, NO-ергіческой системы и содержание нитритов. В условиях омепразол-индуцированной гипергастринемии в сочетании со сти-

Література

1. Гусейнов Г.О. Роль полиаминов в защите организма при экстремальных воздействиях / Гусейнов Г.О., Исмаилов И.А. // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: Сборник научных работ. – Томск, 2004. – С.412-414
2. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов / 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. Мешишен И.Ф. Биомолекулы: структура та функції / І.Ф.Мешишен, В.П.Пішак, Н.П.Григор'єва. – Чернівці: Медик, 1999. – 149 с.
5. Реутов В.П. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, В.Е. Охотин, Н.С. Косицин // М.: Наука, 1998. – 159 с.
6. Степанов Ю.М. Содержание гастрин в сыворотке крови больных с различными формами рака желудка / Ю.М. Степанов, Н.Е. Кушлинский, И.И. Гриценко [и др.] // Онкология. – 2000. – Т.2, №1-2. – С.43-46
7. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез / Сукманский О.И. // К.: Здоровья, 1991. – 112 с.
8. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С. – Томск: Издательство НТЛ, 2002. – 124 с.
9. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція (огляд літератури) / М.М.Ткаченко // Журн. АМН України. – 1997. – Т.3, №2. – С. 241-254.
10. 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.
11. Храмов В.А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С.14-15
12. Hevel J.M. Purification of the inducible murene macrophage nitric oxide synthase / Hevel J.M. // J. Biol. Chem.. – 1991. – V.266, №34. – P.22.
13. Morgan David M.L. Polyamine Protocols / Morgan, David M.L. // Humana Press Inc. Totawa. Methods in Molecular Biology.- 1997.- V. 79. - 183 p.
14. 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.
15. Pacher P. Nitric Oxide and Peroxynitrite in Health and Disease / Pál Pacher, Joseph S. Beckman, Lucas Liaudet. // Physiol. Rev.. – 2007. – V.87. – P.315-424.

муляцией секреции гистамином и карбахолином развиваются следующие изменения: снижение активности орнитиндекарбоксилазы, α -амилазы и активация NO-эргической системы. Это свидетельствует об угнетении синтеза регуляторных полиаминов, нуклеиновых кислот и белков в условиях стимуляции секреции и активации NO-эргической системы в слюнных железах.

Summary

ACTIVITY OF ORNITHINE CARBOXYLASE, α -AMYLASE AND NO-ERGIC SYSTEM OF SALIVARY GLANDS UNDER HYPERGASTRINEMIA AND THE STIMULATIONS OF SECRETION BY HISTAMINE AND CARBACHOLINE

Sukhomlyn A.A., Neporada K.S.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, polyamines, NO-ergic system, carbacholine, histamine.

The research was aimed to study the effect of hypergastrinemia under the secretory stimulation on salivary gland tissues of rats. Experiments were carried out on 55 Wistar rats. Homogenates of salivary glands were studied for the detection of the activity of ornithinecarboxylase, α -amylase, NO-ergic system and for the nitrite contents. Under the omeprazole-induced hypergastrinemia associated with the secretory stimulation by histamine and carbacholine the following changes develop: the decrease of ornithinecarboxylase, α -amylase activity and the activation of NO-ergic system. It testifies to the suppression in the synthesis of regulative polyamines, nucleic acids and proteins under the secretory stimulation in salivary glands.

УДК:616.681-002-018-089.843:611.013.85

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ РОКУ ПРИ ОДНОРАЗОВІЙ ПІДШКІРНІЙ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Шепітько К.В., Стецук Е.В., Томаш Б.В.

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

В результаті проведених досліджень на 65 щурах-самцях лінії Вістар виявлено, що при проведенні підшкірної трансплантації криоконсервованої плаценти в інтерстиційній тканині сім'яників починаючи з 7-ї до 60-ї доби експерименту виникає більш виражена функціональна напруга, яка характеризується покращенням гемомікроциркуляції, збільшенням кількості клітин Лейдига та об'єму їх цитоплазми. З 7 доби експерименту в звивистих каналцях визначається поступове збільшення кількості шарів і клітин сперматогеного епітелію з максимально вираженим ефектом на 60-у добу.

Ключові слова: криоконсервована плацента, підшкірна трансплантація криоконсервованої плаценти, сім'яники.

Трансплантологія, як відомо є однією з найбільш проблемних, залежною від медичної етики дисципліною, що потребує чіткої ідентифікації антигенного спектру матеріалу, що пересаджується та його узгодження з антигенами гістосумісності реципієнта, імуносупресивності останнього і т.д. [1,3,4].

Головні з цих проблем може вирішити відносно нова і водночас маюча історичний досвід клітинна і тканинна трансплантологія. Перевагою використання тканинних і клітинних трансплантатів є те, що пацієнт одержує збалансовані сполуки природного походження, які впливають на метаболізм цілісного організму, а також клітини, здатні виконувати замінні функції. Терапевтичний ефект ґрунтується на тому, що при введенні в організм реципієнта фетальних клітин і тканин відбувається активація спеціалізованих клітин, відновлення клітинного і тканинного гомеостазу. Після імплантації деконсервованого фрагмента тканини плаценти в організм реципієнта вводиться комплекс клітин, які певний час продукують природні гормони, ферменти, цитотоксичні фактори, інтерлейкіни, інтерферон, фактор росту тощо [2,5,6].

Нашу увагу привернула до себе криоконсерво-

вана плацента як можливий імплантаційний матеріал із кількох причин. Плацента є могутнім джерелом системних білкових і стероїдних гормонів, цитомединів, імунних факторів і АТФ, які володіють могутньою фізіологічною дією [4,5,10].

Другою важливою властивістю плаценти є її дія як тимчасового імунного і ендокринного органу. Це імуносупресивний ефект (деякі глікопротеїди), але, крім цього, синтезуються імуностимулятори і плацентарні імуноглобуліни. Отже роль плаценти як матеріалу для трансплантації – це джерело гормонів і імуномодуляторів [5,9].

Метою експериментального дослідження було вивчення морфологічних змін в структурі сім'яників при одноразовій підшкірній трансплантації плаценти.

Дослідження було проведене на 55 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» [7], 45 тварин, яким одноразово була проведена трансплантація криоконсервованої плаценти. Евтаназія щурів була проведена після 2-ї, 7-ї, 10-ї, 14-ї 21-ї 30-ї 60-ї 120-ї 360-ї доби експерименту, 10 тварин склали контрольну групу. Після евтаназії тварин матеріал тканини сім'яників заклали в ЕПОНові-812 блоки [8], виготовлені напівтонкі зрізи вивчали в світловому мікроскопі фірми

* Робота є фрагментом НДР „Розробка нових кріобіологічних технологій, використання криоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварини в медицині”, № державної реєстрації 0199U000323

«BIOREX» з адоптованим пакетом програм для фотографування. Морфометричні дослідження були проведені за допомогою окуляр-мікрометра МОВ -1х1,5. Статистична обробка одержаних цифрових даних здійснювалась за Ст'юdentом-Фішером.

Результати дослідження

Починаючи з 7 до 60 діб експерименту виникає більш виражена функціональна напруга у відповідній реакції з боку інтерстиційної тканини, яка характеризувалась підсиленням гемодинаміки інтерстиційної тканини, збільшенням кількості клітин Лейдіга та їх цитоплазми (об'єм цих клі-

тинна 60-у добу виріс на 12% від контрольних) за рахунок синтезу та продукції біологічно активних речовин клітинами Лейдіга.

В просвіті сім'яних каналців визначалось поступове збільшення кількості шарів та клітин сперматогенного епітелію, максимальний ефект визначався на 60-у добу: сперматогоній – $222,16 \pm 6,23$ ($p < 0,001$), що на 18% – більше ніж в контролі – $186,58 \pm 4,83$, сперматоцитів – $208,66 \pm 5,12$ ($p < 0,001$) на 47% – в контролі – $142,77 \pm 2,75$, сперматид – $412,23 \pm 19,13$ ($p < 0,001$) на 29% – в контролі – $318,70 \pm 7,60$.

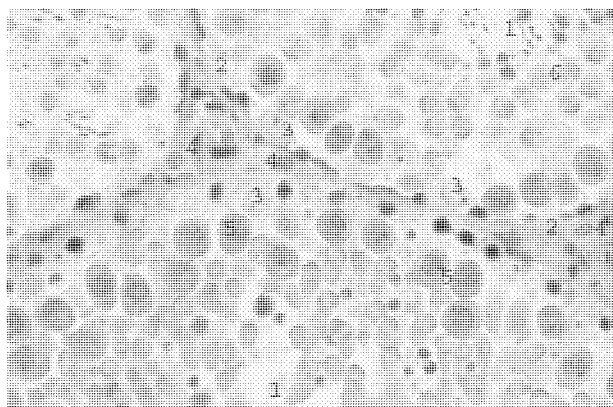


Рис. 1. Звивисті сім'яні каналці сім'яників щурів на 10 добу після проведеної підшкірної трансплантації плаценти. Напівтонкий зріз. Забарвлення: метиленовим синім. Зб.: об. 40, ок. 15: 1 – просвіт звивистого каналця; 2 – власна оболонка звивистого сім'яного каналця; 3 – світлоклітинна сперматогонія типу А; 4 – інтерстиційний ендокриноцит; 5 – сперматоцит I порядку; 6 – сперматоцит II порядку.

А в свою чергу і висоти сперматогенного епітелію (60 доба) – $67,84 \pm 2,801$ мкм ($p < 0,01$) – в контролі – $55,83 \pm 1,27$ мкм.

Результати морфологічного аналізу змін в сім'яниках при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти як в групі контролю, так і при різних термінах дослідження при трансплантації кріоконсервованої плаценти варіював, але достовірність різниці статистично недостовірна

при $p > 0,05$.

Поступово починаючи з 14-ї до 60-ї доби експерименту збільшується функціональна активність клітин Сертолі. Загальна кількість клітин залишається приблизно такою як і в контролі, але об'єм їх ядер збільшився приблизно на 7%. І вже на 60 добу становив – $88,72 \pm 1,801$ мкм³ ($p < 0,05$) – в контролі – $83,54 \pm 1,28$ мкм³.

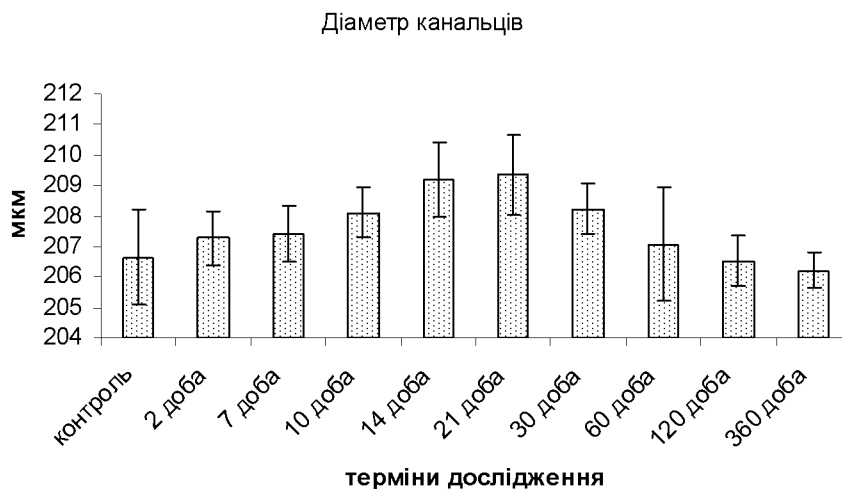


Рис. 2. Динаміка кількісних змін діаметру звивистих каналців при підшкірній трансплантації плаценти.

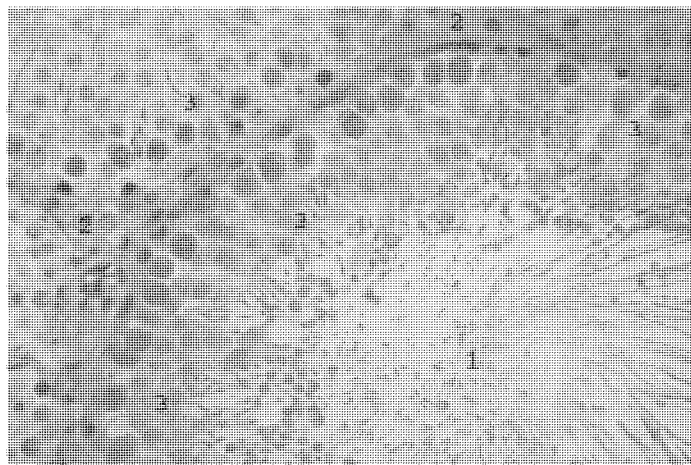


Рис. 3. Звивисті сім'яні канальці сім'яників щурів на 60 добу після проведеної підшкірної трансплантації плаценти. Напівтонкий зріз. Забарвлення: метиленовим синім. Зб.: об.40, ок.10: 1 – просвіт звивистого канальця; 2 – інтерстиційна тканина; 3 – клітини епітеліо-сперматогенного шару.

В той час, як висота сперматогенного епітелію при порівнянні з контролем статистично достовірно рівномірно збільшувалась починаючи вже на 10 добу і продовжилась до 60 експерименту, а

починаючи з 60 до 360 доби виникало поступове зменшення висоти сперматогенного епітелію при $p < 0,01$.



Рис. 4. Динаміка кількісних змін висоти сперматогенного епітелію при підшкірній трансплантації плаценти.

Встановлено, що висота сперматогенного епітелію на 360 добу в порівнянні з контролем статистично недостовірна при $p > 0,05$.

Аналізуючи кількісні показники клітин Сертолі при підшкірній трансплантації кріоконсервованої плаценти на різних термінах спостереження, виявлено, що їх кількість статистично достовірно не змінюється протягом всіх термінів за винятком 360 доби в порівнянні з контролем при $p > 0,05$.

Що стосується об'єму ядер клітин Сертолі можливо визначити, що цей показник рівномірно збільшувався в порівнянні з контролем, починаючи з 2 до 60 діб при $p < 0,05$. Починаючи з 60

доби показники об'єму ядер клітин Сертолі рівномірно статистично зменшуються до 360 доби при $p < 0,05$. Порівнюючи показники об'єму ядер в групі контролю та 360 доби статистично не змінювались при $p > 0,05$.

При вивченні нами клітин сперматогенного шару, виявлена раніше загальна тенденція до збільшення кількісних показників висоти сперматогенного епітелію також відмічається в змінах кількісного складу клітин сперматогенного шару: сперматогоній, сперматоцитів I та II порядку, сперматид до 60-ї доби спостереження при $p < 0,001$.

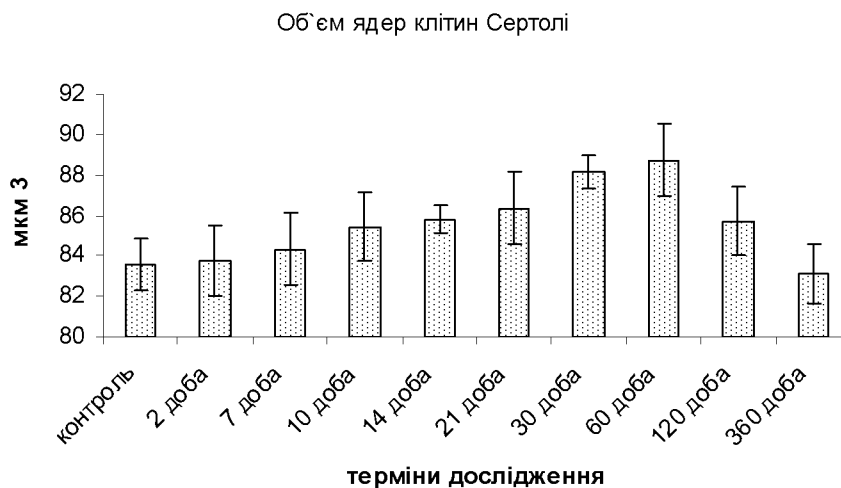


Рис. 5. Динаміка кількісних змін об'єму ядер клітин Сертолі при підшкірній трансплантації плаценти.



Рис. 6. Динаміка кількісних змін сперматогоній при підшкірній трансплантації плаценти.



Рис. 7. Динаміка кількісних змін висоти сперматоцитів I та II порядку при підшкірній трансплантації плаценти.

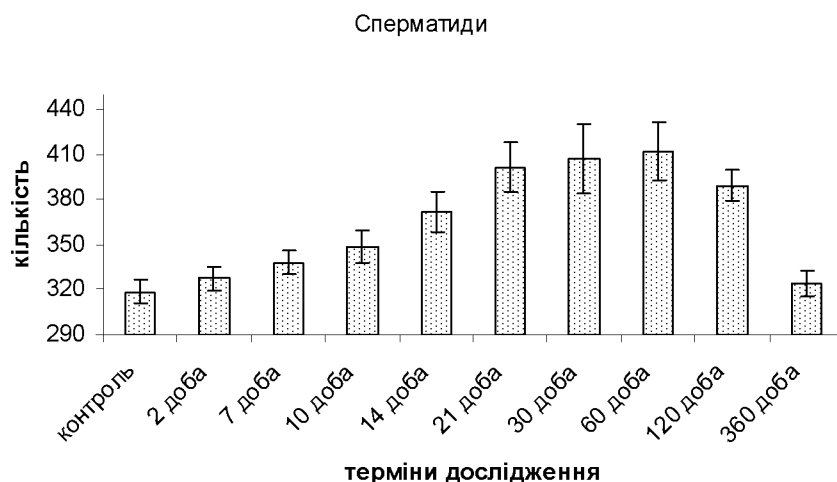


Рис.8. Динаміка кількісних змін сперматид при підшкірній трансплантації плаценти.

В той же час відмічається статистично достовірне зменшення кількості клітин сперматогенного епітелію з 60 до 360 діб при $p < 0,05$. Але рівномірність зменшення цього показника характерна для сперматоцитів I та II порядку та сперматид.

Проведений корелятивний аналіз показав, що між діаметром звивистих сім'яних каналців та висотою сперматогенного епітелію, нами вияв-

лений прямий середній корелятивний зв'язок при $r = 0,486$ при $p < 0,05$.

Між висотою сперматогенного епітелію та клітинами епітеліо-сперматогенного шару виявлявся прямий високий корелятивний зв'язок, так з показниками сперматогоній $r = 0,943$, з сперматоцитами I та II порядку $r = 0,922$, а зі сперматидами $r = 0,976$ при $p < 0,01$ (для всіх клітин).

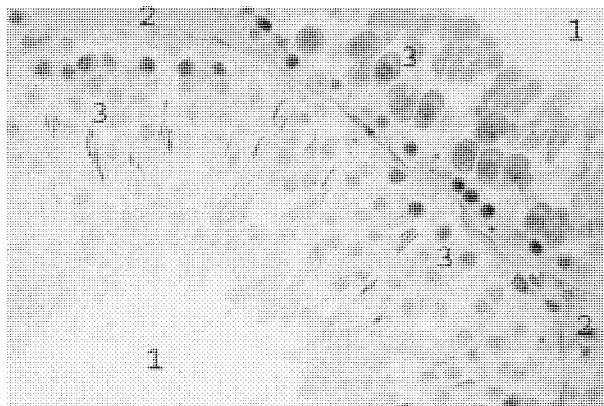


Рис.9. Звивисті сім'яні каналці сім'яників щурів на 360 добу після проведеної підшкірної трансплантації плаценти. Напівтонкий зріз. Забарвлення: метиленовим синім. 36.: об.40, ок.12: 1 – просвіт звивистого каналця; 2 – інтерстиційна тканина; 3 – клітини епітеліо-сперматогенного шару.

Як відомо, що трофіка базальних шарів клітин сперматогенного шару (сперматогоній) здійснюється за рахунок мікроциркуляторного русла інтерстиційної тканини. Клітини Сертолі за рахунок щільних замикальних контактів, які є основним елементом гематотестикулярного бар'єру, утворювали мікросередовище для статевих клітин, що дозрівали (сперматоцитів I та II порядку та сперматид), ізолюючи їх від токсинів та аутоімунних реакцій.

Виходячи з цього, нами виявлений прямий ко-

релятивний зв'язок між об'ємом ядер клітин Сертолі, та клітинами сперматогенного шару. Так зі сперматоцитами I та II порядку – $r = 0,842$, а зі сперматидами $r = 0,939$ при $p < 0,01$.

Висновки

1. Трансплантація кріоконсервованої плаценти викликає активну реакцію з боку інтерстиційної тканини сім'яників, яка проявлялась підсиленням гемодинаміки інтерстиційної тканини, збільшенням активності інтерстиційних ендокриноци-

тів. Об'єм цих клітин на 60 добу на 12% ($p < 0,05$) перевищує контрольні значення за рахунок синтезу та продукції речовин клітинами Лейдіга. У пізні терміни дослідження (120 і 360 діб) відбувається поступове пригнічення активності клітин інтерстицію, кількість та об'єм клітин Лейдіга поступово зменшуються до рівня контрольних показників.

2. Підшкірна трансплантація криоконсервованої плаценти стимулює проліферативну активність клітин сперматогенного епітелію. Максимальний ефект визначається на 60 добу – збільшується загальна кількість клітин епітеліосперматогенного шару: сперматогоній – на 18%, сперматоцитів – на 47%, сперматид – на 29% порівняно з контролем, а в свою чергу і висоти сперматогенного епітелію $67,84 \pm 2,80$ мкм ($p < 0,01$). Поступово, починаючи від 14 до 60 доби експерименту, збільшується функціональна активність клітин Сертолі. Загальна кількість цих клітин залишається без змін, але об'єм їх ядер збільшується на 7% ($p < 0,05$) і вже на 60 добу досягає $88,72 \pm 1,80$ мкм³. На 120 та 360 добу експерименту виявляється поступове пригнічення активності клітин сперматогенного ряду та клітин Сертолі.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЕМЕННИКОВ КРЫС НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА ПРИ ПОДКОЖНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Шепітько В.І., Стецук Е.В., Томаш Б.В.

Ключевые слова: криоконсервированная плацента, подкожная трансплантация криоконсервированной плаценты, семенники.

В результате проведенных исследований на 65 крысах-самцах линии Вистар выявлено, что при проведении подкожной трансплантации криоконсервированной плаценты в интерстициальной ткани семенников начиная с 7 до 60 суток эксперимента возникает более выраженное функциональное напряжение, которое характеризуется улучшением гемомикроциркуляции, увеличением количества клеток Лейдига и объема их цитоплазмы. С 7 суток эксперимента в извитых семенных канальцах определяется постепенное увеличение количества слоев и клеток сперматогенного эпителия с максимально выраженным эффектом на 60 сутки.

Summary

MORPHOMETRIC ESTIMATION OF STRUCTURAL COMPONENTS OF TESTICLES IN RATS DURING A YEAR UNDER HYPODERMIC TRANSPLANTATION OF PLACENTA

Shepit'ko V.I., Stetsuk E.V., Tomash B.V.

Key words: cryopreserved placenta, hypodermic transplantation, testicles.

The findings of the researches carried out on 65 Wistar male rats have shown that under the hypodermic transplantation of cryopreserved placenta in the interstitial tissues of testicles since the 7th to the 60th day of the experiment there has been developed more pronounced functional tension which is characterized by the improvement of hemomicrocirculation, the increase in the number of Leydig's cells and the enlargement of their cytoplasm volume. Since the 7th day of the experiment it is possible to note gradual increase in the number of layers and cells of spermatogenic epithelium in the coiled testicular tubules and its maximal effect on the 60th day.

Література

1. Абрамова Ж.И. Человек и противовоспалительные вещества / Ж.И.Абрамова, Г.И.Оксенгендлер. - Л.: Наука, 1985. - 230 с.
2. Быков В.Л. Сперматогенез у мужчин в конце XX века: Обзор / Л.В.Быков // Пробл. репродукции. - 2000. - №1. - С.6-13.
3. Васильев Н.В. О возможных механизмах метода терапевтического использования фетальных клеток и тканей. Сб. ст. Трансплантация фетальных тканей и клеток человека / Н.В.Васильев, Т.И.Коляда, Ю.Л.Волянский. - М., 1996. - С.28-30.
4. Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В.И.Грищенко, А.Н.Гольцев // Пробл. криобиологии. - 2002. - № 1. - С.54-85.
5. Грищенко В.И. Концепция клеточной терапии / В.И.Грищенко, Б.П.Сандомирский // Пробл. криобиологии. - 2000. - №1. - С.3-7.
6. Грищенко В.И. Достижения и перспективы развития клеточной и тканевой терапии / В.И.Грищенко // Межд. медицинский журнал. - 1999. - Т.5, № 4. - С.6-10.
7. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П.Западнюк, В.И.Западнюк, Е.А.Захарина, Б.К.Западнюк. - К.: Вища школа, 1983. - 382 с.
8. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / В.Я.Карупу. - К.: Вища школа. Головное изд-во, 1984. - 208 с.
9. Шепітько В.І. Морфологічні аспекти механізму дії нативних і криоконсервованих трансплантатів плаценти в експерименті / В.І.Шепітько, В.П.Козлова, Т.М.Юрченко, В.І.Строна // Трансплантологія. - 2000. - Т.1, №1. - С.294-295.
10. Шепітько В.І. Вплив криоекстракту плаценти на реакцію тучних клітин при запаленні / В.І.Шепітько, Т.М.Юрченко, М.О.Клименко, С.В.Татарко // Вісн. проблем біології і медицини. - 2004. - Вип. 2.

УДК: 616.843:616-123.67:33-21

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СІТКІВКИ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ АСЕПТИЧНОМУ РЕТИНІТІ ТА ОДНОРАЗОВІ ПІДШКІРНОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО РЕТИНІТУ**Стецюк О.О., Шепітько В.І., Лисаченко О.Д.**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

В результаті проведенної статистичної обробки морфометричних досліджень двох експериментальних груп (асептичного ретиніту та трансплантації кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного ретиніту) виявлено, що проведення підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти зменшує перебіг гострого асептичного ретиніту з послідуєчим віновленням до показників контролю в ГМЦР на 2 доби, а в шарах сітківки на 3 доби.

Ключові слова: кріоконсервована плацента, підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти, сітківка.

З початку 90-х років інтенсивно розвивається клітинна і тканинна терапія, що пов'язано з новими науковими фактами отриманими в ряді суміжних з медициною дисциплін: клітинної і молекулярної біології, фармакології [1,6]. Це насамперед нові можливості лікування патологічних процесів у людини з використанням кріоконсервованих тканин плаценти [1,3,6]. Тому вивчення використання підшкірної трансплантації кріоконсервованої плаценти при гострих асептичних ретинітах являється актуальною проблемою сьогодення.

Метою експериментального дослідження було порівняння морфологічних змін в структурі сітківки на моделі гострого експериментального асептичного ретиніту, викликаного введенням Λ -карагінену та асептичного ретиніту з одноразовою підшкірною трансплантацією кріоконсервованої плаценти.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження було проведено на 120 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар», 35-и з яких для створення моделі гострого асептичного ре-

тиніту (АР) вводили внутрішньоочеревинно 5 мг Λ -карагінену в 1 мл ізотонічного розчину NaCl, трансплантація плаценти (ТП) - підшкірна. Евтаназія щурів була проведена після 6-ої, 12-ої, 24-ої годин, 2-ї, 3-ї, 5-ї, 7-ї доби, 10-ї доби, 14-ї доби, 21-ї доби, 30-ї доби експерименту, 10 тварин склали контрольну групу. Після евтаназії тварин матеріал тканини очей ущільнювали в парафінові та ЕПОНові-812 блоки, виготовленні напівтонкі зрізи вивчали в світловому мікроскопі фірми «BIOREX» з адоптованим пакетом програм для фотографування. Морфометричні дослідження були проведені за допомогою окуляр-мікрометра МОВ -1х1,5 [4,5]. Статистична обробка одержаних цифрових даних здійснювалась за Ст'юдентом-Фішером [2].

Результати дослідження

Так при вивченні нами діаметрів капілярів протягом всього експерименту встановлено, що максимальні показники становили на 7-му добу – $10,91 \pm 0,12$ мкм при $p < 0,001$ в порівнянні з показниками контрольної групи.

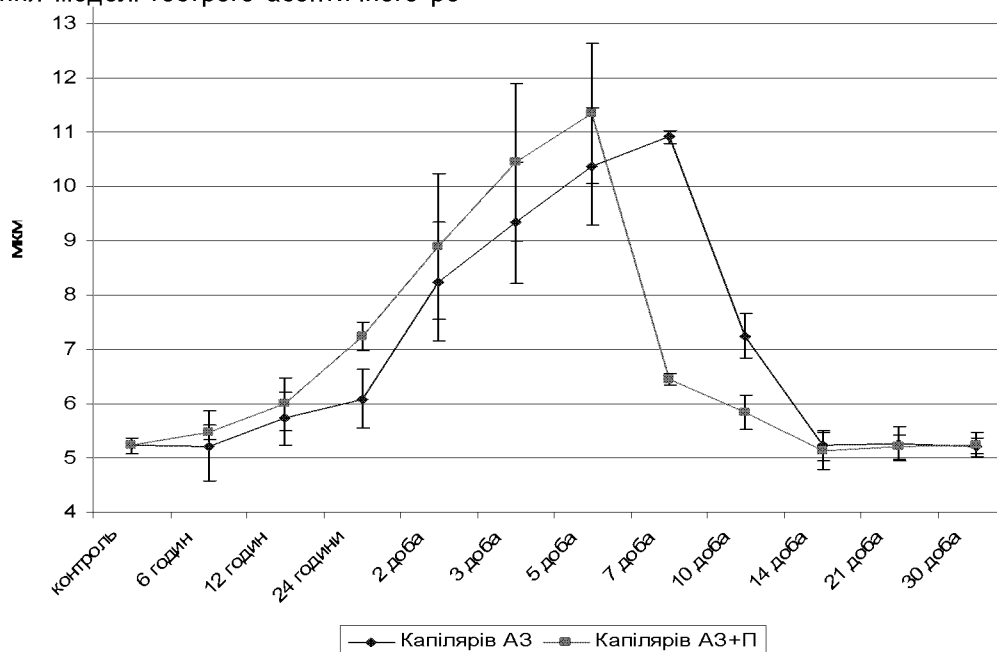


Рис. 1. Співвідношення діаметрів капілярів при АР та при ТП на тлі гострого АР.

Відновлення до контрольних показників відбувалось на 14-у добу при гострому експериментальному АР, а при одноразовій підшкірній ТП на тлі гострого АР, цей показник був максимальним лише на 5-у добу ($11,34 \pm 1,30$ мкм при $p < 0,001$ в порівнянні із контрольними показниками), з подальшим зниженням і відновленням до контрольних показників на 10-у добу (рис.1.)

Аналізуючи показники діаметрів артеріол сітківки щурів при гострому АР та ТП на тлі гострого АР нами встановлено, що на ранніх термінах (6-ть та 12-ть годин) при ТП,

визначалось незначне розширення діаметру артеріол з максимумом на 12-у годину експерименту і цей показник становив - $16,33 \pm 1,09$ мкм, але він був статистично не достовірним в порівнянні із контролем. Артеріоспазм при АР визначався до 3 доби спостереження, що на 1 добу триваліше ніж в групі тварин з ТП на тлі гострого АР. Відновлення показників експериментальних груп до показників контролю відповідно становило: при АР – на 5-у добу ($15,22 \pm 1,06$ мкм), а при ТП на тлі гострого АР на 3-ю добу ($17,06 \pm 1,21$ мкм), відповідно рис.2.

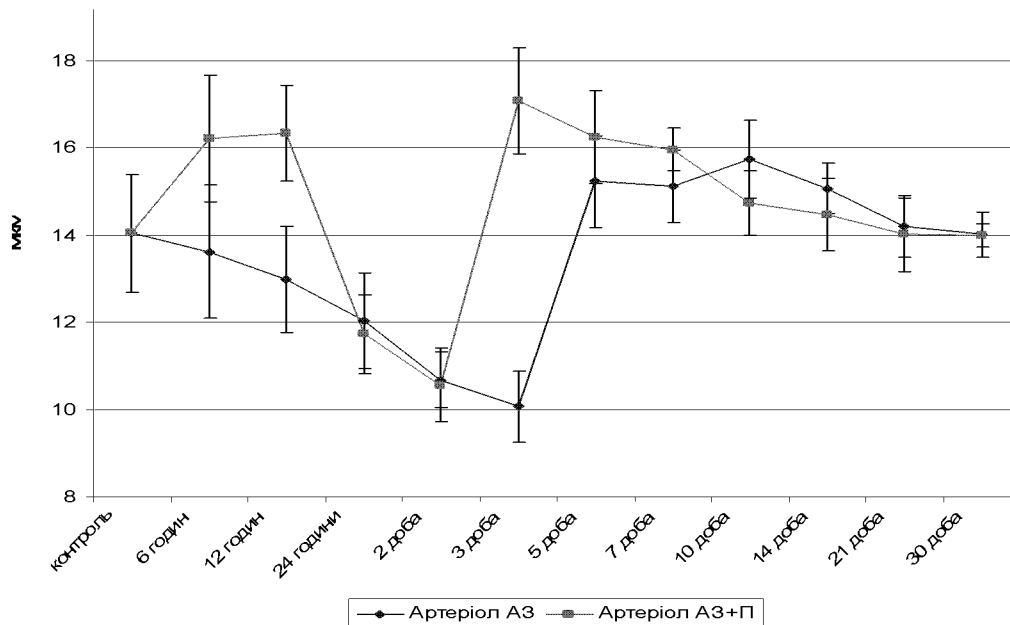


Рис. 2. Співвідношення діаметрів артеріол при АР та при ТП на тлі гострого АР

Що стосується показника діаметру венул власно сітківки, можливо визначити, що цей показник рівномірно збільшувався в порівнянні із контролем, починаючи з 6-ти години до 2-ї доби експерименту з максимумом на 2-у добу в двох експериментальних групах (АР – $46,12 \pm 1,44$ мкм, АР+ТП – $44,56 \pm 1,55$ мкм при $p < 0,001$). Починаю-

чи з 2 доби показник рівномірно статистично знижується, але відновлення його відбувалось по різному. Так в групі з ТП на тлі гострого АР, цей показник відновився вже на 5-у добу експерименту в порівнянні з контролем, а при АР тільки на 10-у добу.

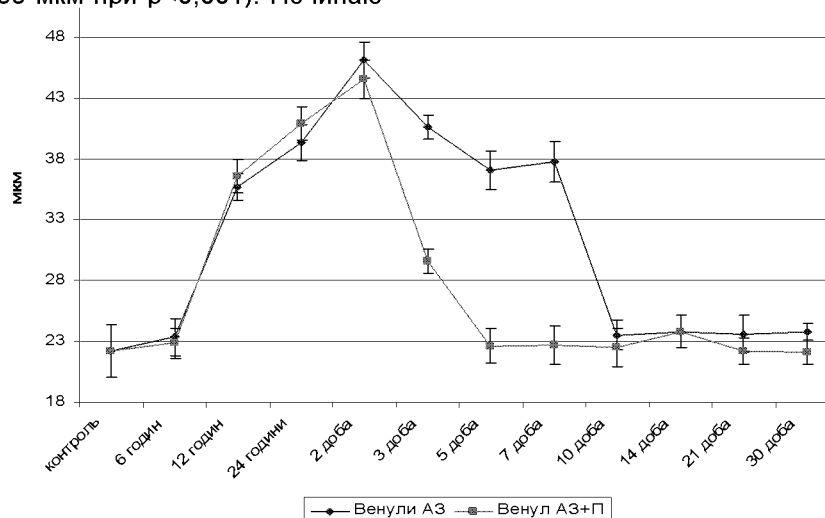


Рис. 3. Співвідношення діаметрів венул при АР та при ТП на тлі гострого АР

Порівнюючи показники діаметрів артеріол двох експериментальних груп з групою контролю з 14-ї до 30-ї доби, вони статистично не змінювались при $p > 0,05$ рис.3.

При аналізі морфометричних показників товщини сітківки в двох експериментальних групах,

нами було встановлено, що цей показник рівномірно статистично достовірно підвищувався до 10-ї доби експерименту, з максимальними показниками на 10-у добу, при АР - $199,28 \pm 2,26$ мкм, та при АР+ТП - $186,14 \pm 1,23$ мкм, відповідно.

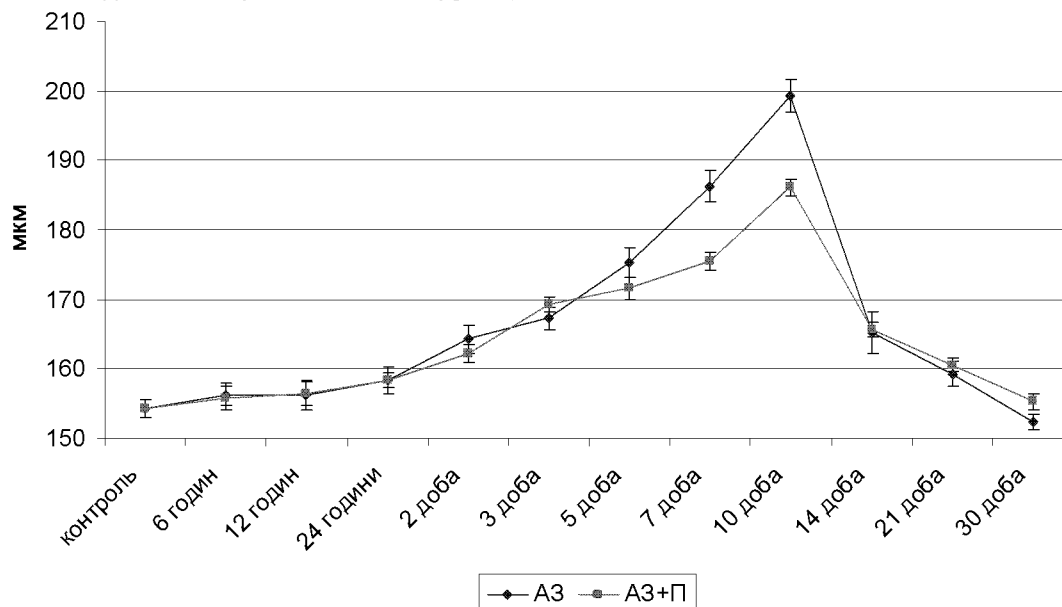


Рис. 4. Співвідношення товщини сітківки при АР та при ТП на тлі гострого АР

Починаючи з 10-ї доби визначалось поступове зменшення показника до контролю на 30-у добу спостереження рис.4.

При вивченні нами товщини зовнішнього ядерного шару сітківки в двох експериментальних

групах тварин, встановлено що при АР цей показник збільшувався тільки з першої доби спостереження, а при ТП на тлі АР виявлялись достовірні статистичні зміни вже з 6-ї години експерименту.

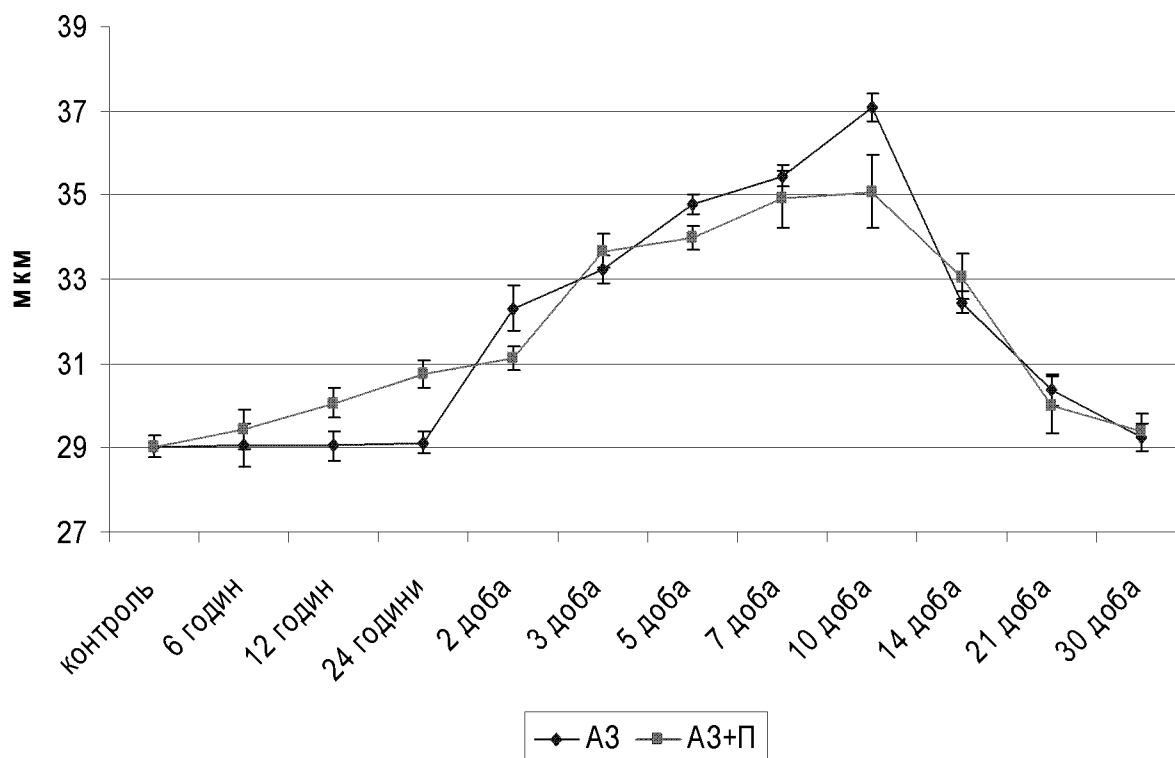


Рис. 5. Співвідношення товщини зовнішнього ядерного шару при АР та при ТП на тлі гострого АР

Цей показник статистично достовірно збільшувався і мав максимум на 10-у добу спостереження ($AP - 37,06 \pm 0,33$ мкм, $AP+TP - 35,08 \pm 0,87$ мкм при $p < 0,001$ в порівнянні з контролем - $29,03 \pm 0,25$ мкм) з подальшим зниженням до 30-ї доби експерименту рис.5.

Аналізуючи показники діаметрів ядер зовніш-

нього шару сітківки, була виявлена тенденція до поступового наростаючого збільшення показника до 7-ї доби спостереження в обох експериментальних групах, але більш активна реакція виявлялась групі з ТП ($4,57 \pm 0,39$ мкм при $p < 0,001$ в порівнянні з контролем) рис.6.

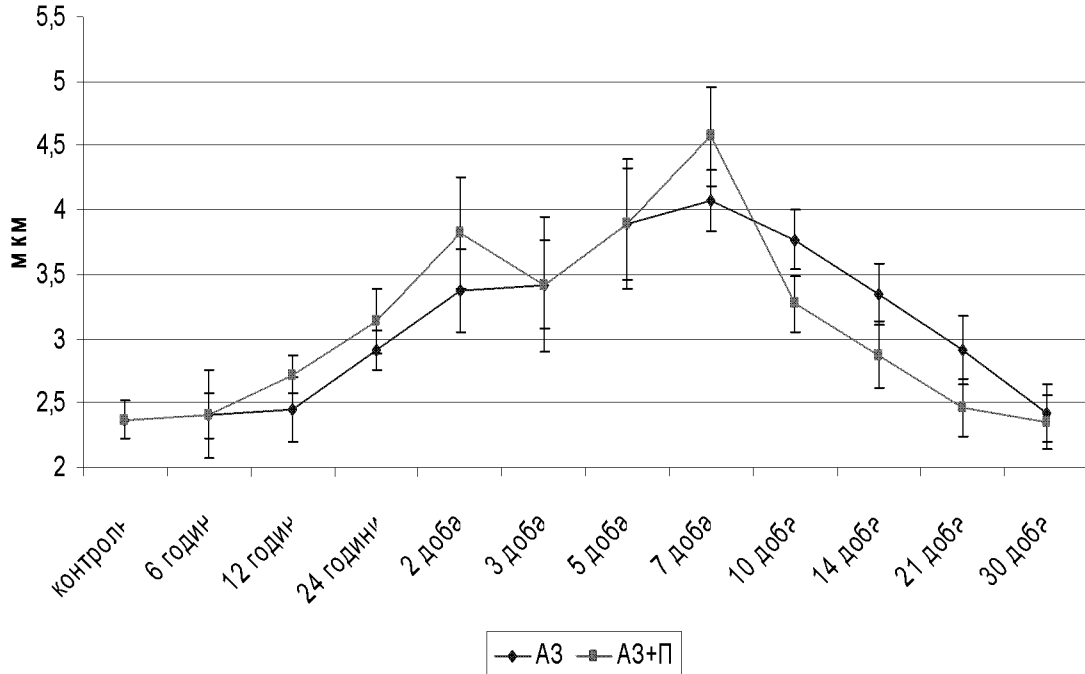


Рис. 6. Співвідношення діаметрів ядер зовнішнього ядерного шару при АР та при ТП на тлі гострого АР

Вивчаючи показники морфометричного дослідження діаметрів ядер та товщини зовнішнього ядерного шару сітківки в порівнянні двох експе-

риментальних груп (АР та АР+ТП), статистично достовірних змін нами не виявлено.

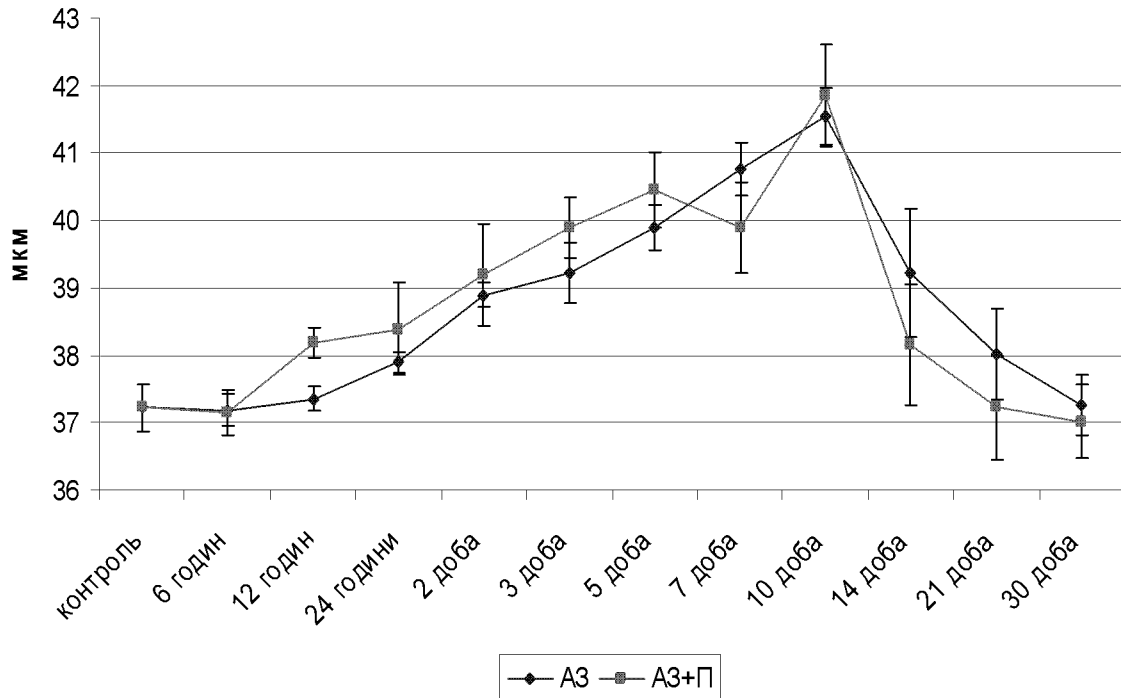


Рис. 7. Співвідношення товщини внутрішнього ядерного шару при АР та при ТП на тлі гострого АР

Аналізуючи показники товщини гангліонарного шару сітківки, нами було встановлено, що відновлення показника відбувалось по-різному, так при АР тільки на 30 добу експерименту, а при АР+ТП – вже на 21 добу. Максимуми показника

становили теж на різних строках експерименту, відповідно АР – 10-а доба - $36,12 \pm 0,77$ мкм, а при АР+ТП – 7 доба - $37,91 \pm 0,56$ мкм при $p < 0,001$ в порівнянні із контролем рис.9.

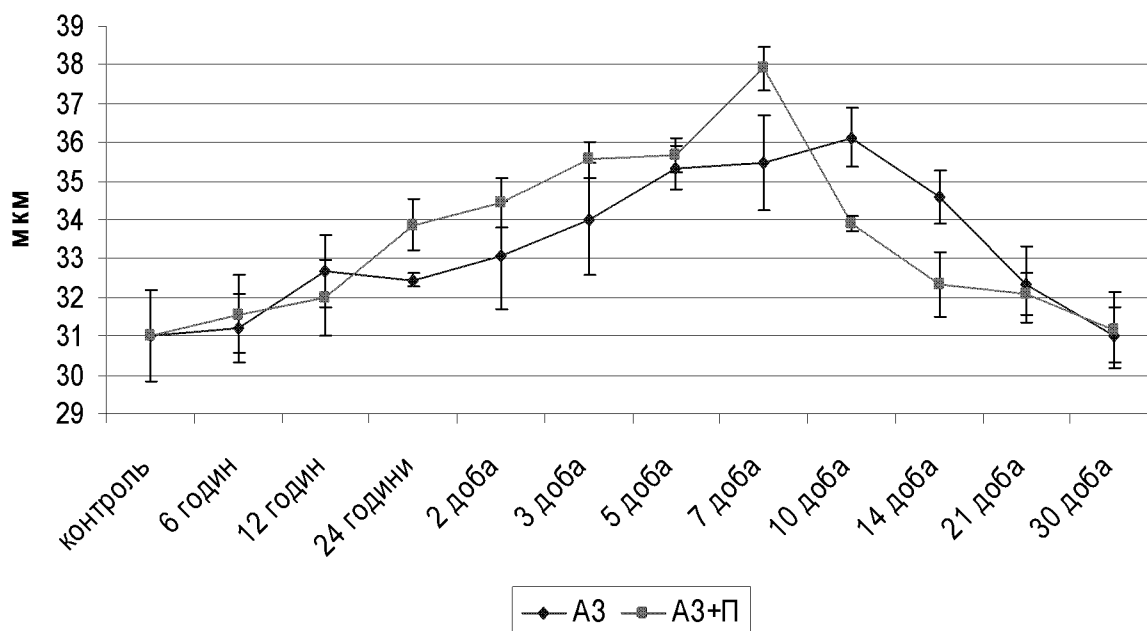


Рис.9. Співвідношення товщини гангліонарного шару при АР та при ТП на тлі гострого АР

При аналізі середніх діаметрів ядер гангліонарного шару сітківки виявляється тенденція до поступового наростаючого збільшення показника, але максимум його нами встановлений на різних строках експерименту для двох груп. Так при АР

– 10 доба - $7,77 \pm 0,29$ мкм, а при АР+ТП – на 5 добу - $8,13 \pm 0,23$ мкм., з послідовним зменшенням і відновлення до контрольних показників в групі АР+ТП на 21 добу, а в групі АР – на 30 добу рис.10.

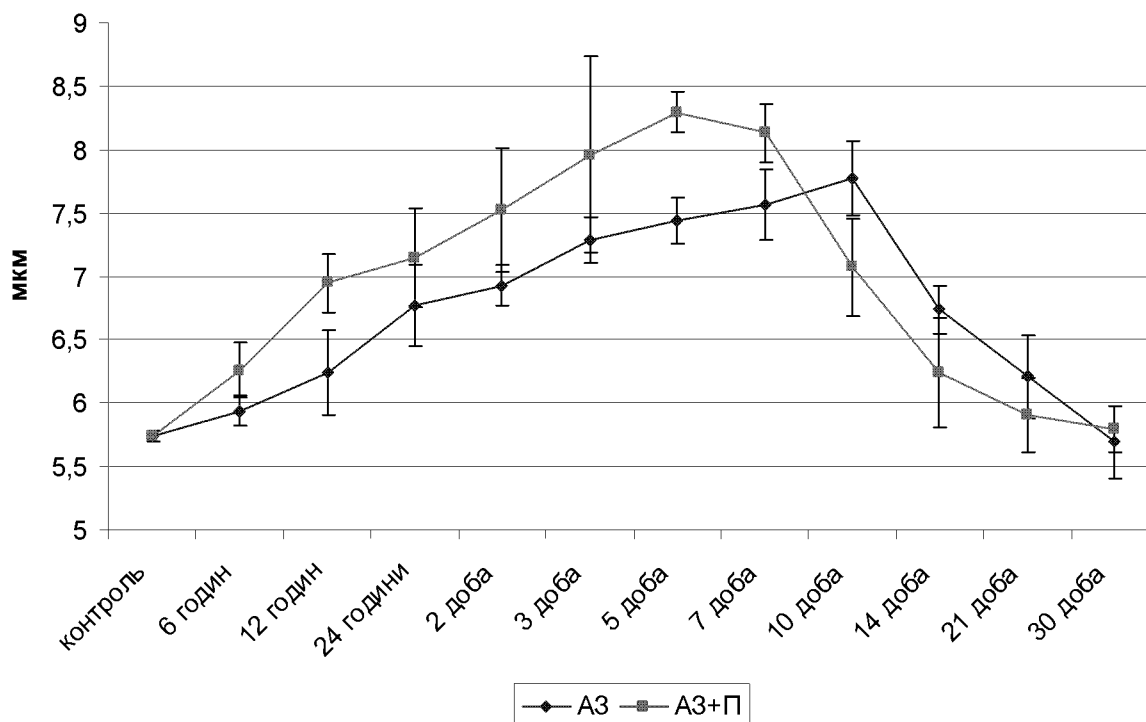


Рис.10. Співвідношення ядер гангліонарного шару при АР та при ТП на тлі гострого АР

Висновки

Підшкірна трансплантація кріоконсервованої плаценти при гострому асептичному карагіненовому ретиніті корегує його перебіг шляхом скорочення альтеративних та ексудативних проявів в структурі сітківки і прискорює процеси проліферації. В мікроциркуляторному руслі виявлена тенденція до прискорення відновлення кровопостачання в сітківці в експерименті з ТП на 2-ві доби в порівнянні з АР. В структурі гангліонарного шару відновлення на 7 діб, а в зовнішньому та внутрішньому ядерному шарі на 3 доби, відновлення до показників контролю.

Література

1. Грищенко В. І. Фундаментальні дослідження і нові біотехнології одержання клітинних і тканинних алотрансплантатів / В. І. Грищенко // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 12–15.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
3. Плацента – источник биологически активных веществ / Р. П. Морозова, Е. П. Козулина, И. А. Николенько [и др.] // Укр. біохім. журн. – 1999. – Т. 71, № 4. – С. 21–29.
4. Ташкэ К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию / К. Ташкэ. – Бухарест: Изд. академии соц. республики Румынии, 1980. – 191 с.
5. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. – М.: Медицина, 1967. – 423 с.
6. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.35 / Шепітько Володимир Іванович. – Харків, 2004. – 326 с.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА MORPHOFUNCTIONAL STATE OF RETINA IN RATS UNDER ACUTE ASEPTIC RETINITIS AND SINGLE HYPODERMIC TRANSPLANTATION OF PLACENTA AGAINST BACKGROUND OF ACUTE RETINITIS

Stetsuk O.A., Shepitko V.I., Lysachenko O.D.

Ключевые слова: кріоконсервована плацента, подкожная трансплантація кріоконсервированной плаценты, сетчатка.

В результате проведенной статистической обработки морфометрических исследований двух экспериментальных групп (асептического ретинита и трансплантации кріоконсервированной плаценты на фоне острого асептического ретинита) обнаружено, что подкожное введение кріоконсервированной плаценты снижает течение острого асептического ретинита с последующим восстановлением к показателям контроля в ГМЦР на 2 сутки, а в слоях сетчатки – на 3 сутки.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOFUNCTIONAL STATE OF RETINA IN RATS UNDER ACUTE ASEPTIC RETINITIS AND SINGLE HYPODERMIC TRANSPLANTATION OF PLACENTA AGAINST BACKGROUND OF ACUTE RETINITIS

Stetsuk O.A., Shepitko V.I., Lysachenko O.D.

Keywords: cryopreserved placenta, hypodermic transplantation, retina.

The findings obtained by the statistical manipulation of morphometric studies carried out in two test groups (aseptic retinitis and cryopreserved placenta transplantation against the background of acute aseptic retinitis) have shown the hypodermic introduction of cryopreserved placenta reduces the course of acute aseptic retinitis with the following recovery to the control indices in GMCR on the 2nd day, and in the layers of retina on the 3rd day.

УДК 616.831 – 005 – 092.9:615.831

ВПЛИВ ПАЙЛЕР-СВІТЛА НА ПРОКОАГУЛЯНТНУ, АНТИОКСИДАНТНУ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ТКАНИН МОЗКУ У ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Таряник К.А., Міщенко В.П.

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

В експериментах на щурах встановлено, що хронічне порушення мозкового кровообігу (ХПМК) зліва викликало посилення фібринолітичної активності гомогенатів як правої, так і, особливо, лівої половини мозку. Пайлер-світло знижувало їх фібринолітичну активність. На фоні ХПМК його дія призводила до змін цієї активності, яка ставала ближчою до рівня інтактних тварин. Крім того, пайлер-світло викликало посилення активності супероксиддисмутази як у лівій, так і у правій половині мозку. Обговорюється механізм цих змін, пов'язаний з екстрацелюлярними фоторецепторами (протеїнами активатора плазминогену).

Ключові слова: пайлер-світло, антиоксидантна, прокоагулянтна, фібринолітична активність мозку.

Сучасна медицина все частіше використовує методи органної (латеральної) терапії, що направлена на пошкоджений орган або систему. Серед них велике значення приділяють методу неінвазивної терапії природного характеру, а саме, поляризованому або пайлер-світлу [3,4].

Разом з тим, добре відомо, що більшість захворювань пов'язані з появою в організмі хімічно агресивних сполук (вільних радикалів), які викликають перекисне окислення ліпідів (ПОЛ), що порушує клітинні мембрани. Це не може не відобразитись на процесах згортання крові та фіб-

* Робота є фрагментом конкурсної теми «Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування» НДР України № держ. реєстрації 01040005763 та теми «Вплив поляризованого світла на маркери гемостазу та клінічний перебіг дисциркуляторної енцефалопатії II ступеню різного генезу» НДР України № держ. реєстрації 0106U008486.

ринолізу, особливо в органах, уражених патологічним процесом [8].

Раніше нами було встановлено, що поляризоване світло активує згортання крові то пригнічує фібриноліз як у пробірочних дослідях, так і *in vivo* [9,11,12]. Однак його вплив на такі органи, як мозок, що містить велику кількість прокоагулянтів та в яких дуже висока активність ПОЛ [2,7] не вивчений. При порушенні мозкового кровообігу, як гострого, так і хронічного характеру, відбувається суттєве підвищення активності ПОЛ, зниження антиоксидантного захисту тканин мозку та посилення його прокоагулянтних властивостей [10,14].

Метою нашого дослідження було вивчення активності прокоагулянтів, фібринолітичних компонентів та ферментів антиоксидантної дії в тканинах мозку у відповідь на дію пайлер-світла при хронічній недостатності мозкового кровообігу (ХПМК) у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 50 білих щурах, лінії Вістар, різної статі, масою 150-240 г, віком 10 місяців. Усі тварини були поділені на 3 групи: контрольну (10 інтактних щурів) та дві дослідні. У першій з них у тварин (в умовах гексеналового наркозу, 100мг/кг маси тіла) робили розріз шкіри на шиї в ділянці лівої загальної сонної артерії (8 щурів) потім рану зашивали і з тієї ж сторони на протязі 7 діб, кожен день опромінювали голову тварини пайлер-світлом (від апарата "Біоптрон-2", на відстані 5 см, на протязі 10 хвилин).

У інших (12 тварин) цієї ж дослідної групи проводили такі ж маніпуляції, але справа. У другій дослідній групі у 8 тварин викликали ХПМК (неповна перев'язка загальної сонної артерії) зліва, у 12 – справа. І в тому, і в іншому випадку у цих

тварин впливали пайлер-світлом (по вищевказаному способу) на відповідну сторону голови.

У всіх тварин контрольних та дослідних серій після евтаназії (передозуванням наркозу) на 7-й день експерименту отримували тканини мозку, окремо правої та лівої його половин. Із тканин готували гомогенати, в яких визначали активність супероксиддисмутази (СОД) [6], прокоагулянтні та фібринолітичні властивості по часу рекальцифікації, тромбіновому часу та часу лізису еуглобулінів [1]. Для цього гомогенати добавляли в розведенні 1:100 в субстратну безтромбоцитну гомологічну плазму (в якості контролю використовували фізіологічний розчин). Останню отримували із крові інтактних щурів (її забирали в умовах наркозу пункцією серця) шляхом центрифугування при 3000 об/хв на протязі 30 хвилин.

Отримані результати оброблювали методом варіаційної статистики на персональному комп'ютері по програмі Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених нами досліджень встановлено, що у інтактних щурів півкулі мозку (права та ліва) володіють вираженою прокоагулянтною активністю (таблиця 1). Про це свідчить те, що при додаванні в субстратну плазму гомогенату як правої, так і лівої півкулі мозку час рекальцифікації скорочувався на 50,8% ($p<0,05$) та 41,0% ($p<0,05$) відповідно. У тканинах мозку щурів виявилася високою та фібринолітична активність. Так, час лізису еуглобулінів при додаванні гомогенатів мозку в субстратну плазму зменшився на 23,76% ($p<0,05$) та 19,20% ($p<0,05$) відповідно із правої та лівої половин.

Таблиця 1
Вплив гомогенатів правої та лівої половин мозку інтактних щурів на деякі показники згортання крові та фібринолізу субстратної безтромбоцитної гомологічної плазми

Показники, що вивчалися	Контроль з фізіологічним розчином	Гомогенати мозку	
		Правої півкулі (n=10)	Лівої півкулі (n=10)
Час рекальцифікації плазми (с) %	67,5±3,20	33,25±2,64* 50,8	39,85±3,85* 41,0
Тромбіновий час (с) %	20,05±1,25	22,30±2,05 -11,12	21,90±1,80 -10,92
Час лізису еуглобулінів (хв) %	72,00±4,85	55,20±6,75* 23,76	58,50±5,30* 19,20

Примітка: * - $p<0,05$ між контролем та дослідом;
знак "-" означає від'ємне коливання показника, що вивчається; % - відносні зміни показника.

При ХПМК прокоагулянтні властивості тканин мозку практично не змінилися, а фібринолітичні - різко зросли (таблиця 2). Під впливом гомогенату правої половини мозку фібринолітична активність зросла практично в 2 рази (% різниці між дослідом та контролем у інтактних щурів склав 23,76%, а у дослідних – 46,89%), а в лівому (до-

слідному) майже в 4 рази (19,2% у інтактних тварин та 73,56% у дослідних). З одного боку, активація фібринолізу у тканинах мозку при його гіпоксії (ішемії) - логічна реакція, але така надмірна активація (в багато разів), може призвести і до несприятливих наслідків, а саме, до розвитку кровотечі.

Таблиця 2

Вплив гомогенатів правої та лівої половин мозку щурів з ХПМК зліва на деякі показники згортання крові та фібринолізу субстратної безтромбоцитної гомологічної плазми

Показники, що вивчалися	Контроль з фізіологічним розчином	Гомогенати мозку	
		Правої півкулі (n=10)	Лівої півкулі (n=10)
Час рекальцифікації плазми (с) %	57,50±2,11	33,50±2,00* 41,73	34,50±2,45* 40,00
Тромбіновий час (с) %	28,00±0,50	27,00±0,50 3,57	27,00±0,50 3,57
Час лізису еуглобілінів (хв) %	87,00±4,70	46,20±7,60* 46,89	23,50±6,40* [^] 73,56

Примітка: * - $p < 0,05$ між контролем та дослідом;

[^] - $P < 0,05$ між правою та лівою половинами мозку;

% - відносні зміни показника.

Пайлер-світло (таблиця 3) практично не змінюючи прокоагулянтну активність мозку справа та зліва, разом з тим, різко знижував їх фібринолітичні властивості як у правій, так і у лівій півкулі. Якщо час лізису еуглобулінів у інтактних тва-

рин між контрольною пробою та дослідною зменшився на 19,20% ($p < 0,05$), то при дії пайлер-світла він навпаки збільшувався на 23,50% ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Вплив гомогенатів правої та лівої половин мозку щурів, опромінених пайлер-світлом зліва, на деякі показники згортання крові та фібринолізу субстратної безтромбоцитної гомологічної плазми

Показники, що вивчалися	Контроль з фізіологічним розчином	Гомогенати мозку	
		Правої півкулі (n=8)	Лівої півкулі (n=8)
Час рекальцифікації плазми (с) %	69,25±6,80	29,62±1,22* 57,28	29,87±1,80* 57,00
Тромбіновий час (с) %	32,10±1,80	31,25±1,31 2,65	34,75±1,90 [^] -8,75
Час лізису еуглобілінів (хв) %	51,00±2,60	50,10±2,80 1,40	63,00±2,10* [^] -23,50

Примітка: * - $p < 0,05$ між контролем та дослідом;

[^] - $p < 0,05$ між правою та лівою половинами мозку;

знак "-" означає від'ємне коливання показника, що вивчається;

% - відносні зміни показника.

Дія пайлер-світла на фоні ХПМК зліва викликала модулюючий вплив (таблиця 4), який полягав в тому, що прокоагулянтні властивості гомогенатів (особливо це помітно по показнику тромбінового часу) майже стало відповідати рівню інтактних тварин. Що стосується фібринолітичної

активності, то вона зросла як у правій, так і у лівій півкулі, в порівнянні з дією тільки поляризованого світла (таблиця 3), але була меншою, ніж при ХПМК (таблиця 2) та ставала ближчою до рівня інтактних тварин (таблиця 1).

Таблиця 4

Вплив гомогенатів правої та лівої половин мозку щурів з ХПМК зліва та опромінених пайлер-світлом з тієї ж сторони, на деякі показники згортання крові та фібринолізу субстратної безтромбоцитної гомологічної плазми

Показники, що вивчалися	Контроль з фізіологічним розчином	Гомогенати мозку	
		Правої півкулі (n=12)	Лівої півкулі (n=12)
Час рекальцифікації плазми (с) %	74,50±6,97	29,91±0,69* 59,85	28,25±0,81* 62,08
Тромбіновий час (с) %	23,75±1,55	26,41±1,38 -11,20	24,50±1,16 -3,15
Час лізису еуглобілінів (хв) %	66,16±3,20	62,08±4,11 6,16	58,41±4,41 11,71

Примітка: див. таблицю 3.

Пайлер-світло викликало посилення активності СОД як у лівій, так і у правій половині мозку. Однак з лівої (дослідної) сторони ця реакція була більш вираженою. На фоні ХПМК активність СОД також було підвищеною (особливо у лівій половині мозку). Напевно, посилення фібринолітичної активності у тканинах мозку залежить від рівня СОД у них. Така залежність, у всякому разі, доведена в крові [17].

Таким чином, пайлер-світло може модулювати фібринолітичну активність тканин мозку у щурів при порушенні в них мозкового кровообігу. Напевно, такий ефект залежить не тільки від акти-

вності антиоксидантних ферментів, але і у зв'язку з тим, що серед сенсорів електромагнітних хвиль існують такі екстраокулярні фоторецептори як активатори плазминогену. Вважається, що екстраокулярні фоторецептори, такі як протеїн активатора плазминогену (PAS-протеїни) завдяки своїй чутливості до електромагнітних хвиль при гіпоксії, являються структурами "системи раннього сповіщення" про будь-яке зниження енергії у клітинах [5]. Мозкові структури, нейроендокринна система і всі екстраокулярні фоточутливі системи є окремими ланками фізіологічної відповіді на світло.

Література

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот // М.: Ньюдиамед. 2001. – 296 с.
2. Грицай Н.Н. Проблемы гемостаза в неврологии / Н.Н. Грицай, В.П. Мищенко // Киев: Здоров'я, 2000. – 156 с.
3. Гуляр С.А. Двойная технология сохранения здоровья в экологически неблагоприятных условиях: синергизм ПАЙЛЕР-света и антиоксидантов / С.А. Гуляр // БИОПТРОН: Теория, клиника, перспективы. Матер. юбил. конф. – К.: Цептер. – 1999. – С.6-21.
4. Гуляр С.О. Функціональна система регуляції електромагнітного балансу організму: механізми первинної рецепції електромагнітних хвиль оптичного діапазону / С.О. Гуляр, Ю.П. Лиманський // Фізіол. журн. – 2003. – Т. 49, №2. – С.35-44.
5. Гуляр С.О. Застосування біоптрон-пайлер-світла в медицині / Гуляр С.О., Косаковського А.Л. - К., 2004. – 66 с.
6. Кайдашев І.П. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині / І.П.Кайдашев, В.М.Соколенко, О.В.Катрушов. – Полтава, 1997. – 271 с.
7. Литвиненко Н.В. Перекисное окисление липидов, физиологическая антиоксидантная система и гемостаз в тканях головного мозга в норме, при различных экстракционных состояниях и их регулирование полипептидом кортексином : автореф. ... дисс. канд. мед. наук / Н.В. Литвиненко. - Харьков, 1992. - 20 с.
8. Мищенко В.П. Физиология системы гемостаза / В.П. Мищенко, И.В. Мищенко. – Полтава : АСМИ, 2003. – 124 с.
9. Мищенко В.П. Влияние физических факторов на гемостаз / В.П. Мищенко, С.В. Мищенко. – Полтава : АСМИ, 2003. – 132 с.
10. Мищенко І.В. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів в парних скелетних м'язах в нормі та при гострій ішемії головного мозку справа та зліва / І.В. Мищенко, Ю.М. Гришко, О.М. Коковська // Проблеми екології та медицини. - 2002. – Т.6. №3-4. – С.6-8.
11. Мищенко С.В. Механизм влияния поляризованного света на свёртывание крови и фибринолиз // Матер. конф. "Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии". - М., 2003. – С.112.
12. Мищенко С.В. Роль эритроцитов в реакциях свёртывания крови и фибринолиза при действии поляризованного света // Таврический медико-биологический вестник. - 2004. – Т.7, №1. – С.91-94.
13. Пурденко Т.Й. Біохімічна асиметрія мозку у щурів в нормі та при хронічній недостатності мозкового кровообігу // Український медичний альманах. - 2002. – Т.5, №6. – С.113-115.
14. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных : автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – Симферополь, 1996. – 22 с.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПАЙЛЕР-СВЕТА НА ПРОКОАГУЛЯНТНУЮ, АНТИОКСИДАНТНУЮ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ТКАНЕЙ МОЗГА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Таряник Е.А., Мищенко В.П.

Ключевые слова: пайлер-свет, антиоксидантная, прокоагулянтная, фибринолитическая активность мозга.

В экспериментах на крысах установлено, что хроническое нарушение мозгового кровообращения (ХНМК) слева вызывало усиление фибринолитической активности гомогенатов как правой, так и, особенно, левой половины мозга. Пайлер-свет снижал их фибринолитическую активность. На фоне ХНМК его действие приводило к изменению этой активности, которая становилась ближе к уровню интактных животных. Кроме того, пайлер-свет вызывал усиление активности супероксиддисмутазы как в левой, так и в правой половине мозга. Обсуждается механизм этих изменений, связанный с экстраокулярными фоторецепторами (протеинами активатора плазминогена).

Summary

PILER-LIGHT EFFECT ON PROCOAGULATIVE, ANTIOXIDATIVE AND FIBRINOLYTIC BRAIN TISSUES ACTIVITY IN RATS UNDER CHRONIC CEREBRAL CIRCULATORY DISTURBANCES

Taryanyk E.A., Mishchenko V.P.

Key words: piler-light, antioxidative, procoagulative, fibrinolytic brain activity.

Experiments on rats allow us to find out the left-side chronic cerebral circulatory disturbances (CBCD) cause the increase of homogenate fibrinolytic activity in both right and in particular left brain part. Piler-light reduces their fibrinolytic activity. Against the background of CBCD its action leads to the change of this activity that becomes more similar to the the level of intact animals. Furthermore, piler-light causes the enhancing of superoxide dismutase activity both in the left and the right parts. The mechanism of these changes related to the extraocular photoreceptors (plasminogen activator proteins) has been discussed.

УДК 616.367-084:615.462:678.049.16

ПОРІВНЯЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ МОРФОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВІЛЬНИХ АУТОТКАНИННИХ ТРАНСПЛАНТАТІВ, ВИКОРИСТАНИХ В ЯКОСТІ ПЛАСТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЯХ ОПЕРАЦІЙ НА ПЕЧІНЦІ І ЖОВЧНИХ ПРОТОКАХ

Хмельницький С.Й.

Медичний університет УАНМ

Державний заклад Вузлова лікарня № 1 станції Дарниця ДТГО «Південно-західна залізниця»

*Методом морфологічного аналізу досліджувались репаративні процеси та гістологічні трансформації в аутоотканинах – апоневроз і очеревина, які були використані як для вільної пластики, так і в якості додаткового пластичного матеріалу при хірургічному моделюванні органопротезуючих біоконструкцій. Аутоотканинами обрані – ізольована ділянка апоневрозу прямого м'язу живота, вільний клапоть парієтальної очеревини та порція великого чіпця. Для фіксації аутоотрансплантата використаний біосумісний адгезив *n-butylcyanoacrylate*. Дослідження проведене на експериментальних тваринах і склало три послідовних етапи. I-й – 36 білих безпородних щурів. II-й 24 кролі і III-й – 8 безпородних свиней. Експериментальні моделі операційних ситуацій – фіксація аутоотрансплантата до декапсульованої поверхні печінки та утворення дефекту в стінці жовчного міхура через всі шари з подальшим адгезивним закриттям його і герметизацією аутоотрансплантатом. Морфологічно підтверджено безпосередню участь трансплантатів в репаративному морфогенезі штучних дефектів стінки жовчного міхура при цільній фіксації трансплантата до підлеглих тканин завдяки адгезиву, що створювало умови для генерації трофологічних паттернів і збереження життєздатності невеликих за площею аутоотрансплантатів.*

Ключові слова: експериментальні моделі операцій, печінка, жовчні протоки, аутоотканини, апоневроз, очеревина, пластичний матеріал.

Проблема прецизійного оперативного з'єднання вражених патологічним процесом протокових стінок і повне або часткове відновлення їх структури і функції завжди була актуальною при захворюваннях жовчних протоків. На відміну від інших областей хірургії, де широко стали використовуватися технології із застосуванням синтетичних матеріалів, в біліарній хірургії реконструктивно-відновлювальні втручання обмежені вибором місцевих тканин, що при значних патологічних їх трансформаціях може унеможливити оптимальний вибір способу операції із-за високого ризику неспроможності шовних з'єднань. Додатковим матеріалом, який реально можливо використати в якості пластичного матеріалу є аутоотканини, які повинні відповідати таким основним вимогам для їх використання, як повноцінне приживлення і скерована регенерація з можливістю максимального відновлення структури і функції протокової стінки [1,6].

Структурна і функціональна організація морфологічних компонентів стінок жовчних протоків є особливою і високо специфічною. Так слизовий оболонці протокової стінки притаманні високі протективні властивості по відношенню до жовчі, як фактору агресії. В той же час, інші морфологічно-функціональні елементи сполучної тканини стінок протоків із специфічними функціями мають дефіцит міцності в плані ремоделювання в рамках фізіологічної регенерації. Можливо це обумовлено також і особливостями кровопостачання протокової стінки, яке анатомічно є слабаваріантним і здійснюється тільки за рахунок коротких перпендикулярних дрібних гілочок системи печінкової артерії. В результаті структурних змін під впливом первинної або вторинної альтерації і в залежності від їх обсягу в протоковій стінці утво-

рюється репаративна зона. Відновлення дефекту ушкодження відбувається завдяки пластичним можливостям сполучної тканини. Характер рубцювання в високій мірі залежить від переважної участі в регенераторному процесі спеціалізованих фібробластів місцевого пулу чи неспеціалізованих фібробластів кровоносного русла [3]. Отже, при дефіциті повноцінних в морфологічному сенсі тканин направленість репаративних процесів в напрямку формування грубих, функціонально патологічних рубців як при самостійному відновленні тканин, так і при хірургічних втручаннях на них з метою їх з'єднання переважає. Патологічні процеси в стінках жовчних протоків і невдачі багатьох органопротезуючих і органозамісних оперативних втручань на них знаходяться в площині саме таких універсальних закономірностей процесів запалення і регенерації. Додатковим негативним фактором в випадках оперативних втручань на жовчних протоках є гострий дефіцит місцевих тканин протокової стінки, придатної для використання з метою відновлювальної пластики або створення нової біологічної конструкції. Саме тому актуальними для практичної біліарної хірургії є знання щодо раціонального і прогнозованого вибору аутоотканин, які можливо використати в якості додаткового пластичного матеріалу в критичних операційних ситуаціях, а також з метою скерування регенераторних процесів в бік реституції або субституції.

Мета роботи – морфологічний аналіз характеру і особливостей репаративних процесів та гістологічних трансформацій в найбільш доступних аутоотканинах, які можуть бути використані для вільної пластики та герметизації шовних з'єднань в біліарній хірургії на моделях опера-

ційних ситуацій в експерименті в умовах впливу на них компонентів жовчі та раціональний вибір аутотканин для хірургічного моделювання органопротезуючих біоконструкцій.

Матеріали і методи дослідження

В якості аутотканин, які можуть бути використані з метою додаткової герметизації шовних з'єднань були вибрані – ізольована ділянка апоневрозу прямого м'язу живота, вільний клапоть парієтальної очеревини та порція великого чіпця. Спираючись на попередні дослідження, для фіксації аутотрансплантата використали біосумісний адгезив *p* – butylcyanoacrylate (Epibucrilate) [5,7]. Дослідження складало три послідовних етапи і проведене в відповідності до тримання принципів GLP.

На першому етапі вибрана експериментальна модель операційної ситуації, яка полягала в фіксації вільного аутотканинного трансплантата апоневрозу прямого м'язу живота та парієтальної очеревини до декапсульованої поверхні печінки, а також порції великого чіпця. Метою морфологічного дослідження стало визначення характеру репаративних змін і морфологічних трансформацій в трансплантаті і вибір оптимального варіанту для другого етапу дослідження. Для проведення першого етапу роботи дослідження використані 36 білих безпорідних щурів різної статі та віку вагою 200 – 250 г. В цій групі було виконано три типи оперативних втручань, по 12 тварин на кожну серію експерименту. Дослідження морфологічних препаратів в кожній серії експериментів проводилось на 7, 14 та 28 добу.

Метою другого етапу стало вивчення особливостей біологічної трансформації в обраному оптимальним – очеревині аутотрансплантаті, в умовах контакту його з жовчю та характеру регенерації стінки жовчного міхура як моделі стінок жовчних протоків. Для цього створювалась в експерименті операційна ситуація, яка заключалась в утворенні дефекту в стінці жовчного міхура через всі шари з подальшим адгезивним закриттям його та герметизацією аутотрансплантатом. Експеримент здійснений на 24 кролях різної статі та віку, вагою 4,5 – 5 кг. Виведення з експерименту та гістологічний аналіз препаратів стінок жовчного міхура в зоні операції проведено в терміни 10, 20 та 180 діб. В цілому досліджено 140 гістологічних препаратів.

На третьому етапі метою дослідження була верифікація ефективності способу герметизації значного дефекту в стінці жовчного міхура з використанням аутотрансплантата очеревини та поглиблене вивчення характеру репаративних процесів в його стінках. Для цього в експеримент було включено оперативні втручання на 8 безпорідних свинях різної статі, вагою 20 – 25 кг. Остаточна оцінка результатів і отримання морфологічних препаратів в цій серії відбувалась в терміни 10, 90, 120 та 180 діб. В кожний з каза-

них термінів виведено з експерименту по дві тварини. В цілому отримано та проаналізовано 48 гістологічних препаратів.

Для комплексної морфологічної оцінки регенераторних процесів в печінці, аутотрансплантатах та стінках жовчного міхура використані стандартні гістологічні методи дослідження – гематоксином і еозином та азур-II-еозином за О.О.Максимовим. Для вивчення сполучної тканини додатково використані методи фарбування по Ван Гізон та Вейгерту, а також для дослідження фагоцитарних структур застосована реакція Персла.

Результати та їх обговорення

Вільні клапті апоневрозу та очеревини, що досліджувались на першому етапі роботи, мали площу 25 – 30 мм². Порція великого чіпця залишалась васкуляризованою, що відповідало реальним можливостям використання його в практиці. Трансплантати фіксувались до декапсульованої поверхні печінки аналогічним способом з допомогою адгезиву. В заплановані терміни експерименти оцінювались як макроморфологічна так гістологічна картина зони змодельованої операції.

Так в випадку фіксації апоневрозу на 7-му добу макроскопічно клапоть апоневрозу щільно прилягав до печінки, але виглядав набряклим і дещо мутним. На 14 добу на дотик місце операції виглядало як щільне утворення в печінці. На 28 добу ущільнення виглядало більш еластичним. Капсула печінки по периметру відновлювала свій колір. При вивченні гістологічної картини імплантований клапоть апоневрозу на 7-му добу виглядав інтенсивно інфільтрованим лімфоїдними елементами з вираженою лімфоцитарною інфільтрацією як трансплантата, так і строми печінки по периметру. Кровоносні судини, в тому числі синусоїдні капіляри розширені. На 14-у добу спостерігається різке зменшення лімфоцитарної інфільтрації апоневротичного клаптя, зберігається значна кількість багатоядерних клітин, включаючи макрофаги, з'являється значна кількість фібробластів і ознаки капіляротенезу. Ближче до паренхіми печінки активно відбувається формування прошарку грануляційної тканини, яка включає також гранульоми з гігантських клітин, як реакції на застосований адгезив. Останній феномен був аналогічним у всіх препаратах і сприймався як відомий факт реакції тканин на використання ціанокрилатних адгезивів. На 28 добу спостережень в ділянці склеювання апоневрозу з поверхнею печінки утворився тонкий прошарок сполучної тканини з ознаками інтенсивного колагеноутворення. Між апоневрозом та поверхнею печінки незначне накопичення малих гранулом.

При фіксації до поверхні печінки трансплантата із очеревини на 7-му добу макроскопічно очеревина щільно прилягала до паренхіми, розміри клаптя не зменшувались. По периметру спосте-

рігалась зменшення товщини трансплантата. На 14 добу трансплантат на дотик нагадував незначне еластичне утворення на печінці і мав вигляд напівпрозорої плівки, яка органічно вбудовувалась в капсулу печінки і на 28 добу практично не виступала над її поверхнею. Гістологічна картина нагадувала таку як при фіксації апоневрозу, але на 28 добу лімфоцитарна інфільтрація трансплантата була мінімальною, прошарок сполучної тканини був більш тонший, без утворення грубого рубця і помірним колагеноутворенням.

При фіксації порції великого чіпця незважаючи на збереження його кровопостачання як макроскопічно, так і мікроскопічно картина значно відрізнялась. Так фіксована частина чіпця на 7-му добу виглядала набряклою. В окремих випадках спостерігалось нерівномірне прилягання трансплантату до поверхні печінки, що виявлялось в наявності додаткової інфільтрації і нашарувань фібрину. Некрозів не було, але фіксація чіпця виглядала ненадійною і трансплантат було можливо відділити від поверхні печінки. До 14 доби чіпець щільно фіксувався до печінки, а на 28 добу нетравматичне його відділення від поверхні печінки уже було неможливим. Для гістологічних препаратів на 7-му добу було характерним значне розширення кровоносних судин трансплантата, нерівномірна лейкоцитарна інфільтрація на його окремих частках, яка на 14 добу спостерігалась уже незначною і тільки на окремих ділянках трансплантату. По периметру фіксованого чіпця в окремих препаратах парафокально була наявна ще залишкова запальна реакція капсули печінки, колагенові волокна якої виглядали набряклими. На 14 добу активно формується зона активного неоклагеногенезу, де колаген представлений незрілими структурами з тенденцією до метакромазії. При фарбуванні препаратів гематоксиліном і еозином волокнисті структури виглядають базофільними. Для гепатоцитів, розташованих під цим прошарком, характерним є вакуолізація цитоплазми. На 28 добу в зоні імплантації відмічаються значні поля зрілої грануляційної тканини з ознаками активного колагеноутворення, макрофагальна реакція зменшується і серед клітинних елементів переважають фіброласти.

Таким чином, результати першого етапу досліджень дозволили обґрунтувати можливість використання апоневрозу і очеревини як вільних аутоотрансплантатів в якості додаткового біоматеріалу для пластики на споріднених тканинах в разі необхідності. Аналіз репаративних можливостей таких імплантатів у випадках застосування адгезивного методу показав кращі результати порівняно з традиційно прийнятим використанням для герметизації порцій чіпця з збереженням кровопостачанням. Важливою умовою для запобігання некрозу та лізису таких трансплантатів виявилась щільна фіксація трансплантата до васкуляризованої поверхні органу, що можливо

досягнути завдяки застосуванню біосумісних адгезивів. В таких умовах невеликі вільні трансплантати апоневрозу і очеревини морфологічно трансформуються і вбудовуються в тканини і можуть бути використані як додатковий пластичний матеріал при гострому дефіциті місцевих тканин.

На слідуючих етапах дослідження поставлені завдання – визначити можливості ефективного використання вільного аутоотрансплантату очеревини в модельованих з'єднаннях жовчних протоків в умовах дії жовчі на трансплантат та вивчити особливості морфологічних трансформацій в малих ($S = 20-30 \text{ мм}^2$) та великих ($S = 100-200 \text{ мм}^2$) вільних аутоотрансплантатах очеревини в присутності жовчі на аналогічній експериментальній моделі. Жовчний міхур і маніпуляції на ньому були обрані в якості експериментальної моделі операційної ситуації на жовчних протоках.

На другому етапі дослідження змодельована операційна ситуація на кролях з використанням малого розміру вільного аутоотрансплантата очеревини. Жовчний міхур кролів в середньому $1,5 \times 0,5 \times 0,8 \text{ см}$, тонкостінний, в усіх випадках заповнений жовчю. По вільній поверхні жовчного міхура висікали його стінку з утворенням отвору не більше діаметром 3 мм. З парієтальної очеревини висікали вільний клапоть розмірами 4×5 або $5 \times 6 \text{ мм}$, що відповідно по площі (S) – $20-30 \text{ мм}^2$. По краях дефекту жовчного міхура наносили клей і краї склеювали. На лінію клеєного з'єднання знову на клей прикладали трансплантат очеревини і через 10 секунд відбувалось міцне з'єднання поверхонь. Після заповнення жовчного міхура жовчю і контролю герметичності операцію закінчували. За планом експериментального дослідження створено 24 моделі операцій. З експерименту виведено по 8 тварин в терміни спостережень на 10, 20 та 180 добу. За результатами експерименту неспроможності з'єднання не було, тварини вийшли без перитоніту. На макроскопічному рівні на 10 та 20 добу при огляді внутрішньої поверхні жовчного міхура спостерігався різної щільності втягнутий рубець в зоні операції. На 180 добу ділянка з'єднання на дотик була еластичною і візуально практично не відрізнялась від навколишніх стінок міхура. В гістологічній палітрі в зоні з'єднання на 10 добу превалювали ознаки помірно вираженої запальної реакції. Слизова оболонка в зоні фіксації очеревини виглядала потовщеною з ділянками порушення цілісності епітеліального шару з окремими вогнищами некротичних змін. В трансплантаті спостерігалась лізосомальна активність і мукоїдний набряк. На 20 добу характерним в гістологічних препаратах було формування тонкого прошарку сполучної тканини між серозною оболонкою міхура та очервиною. Він складався з 2 – 3 шарів фіброblastів та тонких пучків колагенових волокон. В прилеглих ділянках слизової оболонки жовчного міхура відміча-

лись зони гіперплазії та десквамації клітин епітеліального шару. На 180 добу над місцем операції епітеліальний шар слизової оболонки повністю відновлений. В стінці міхура наступила часткова ремодуляція м'язового шару. Між м'язовими волокнами наявний прошарок зрілої сполучної тканини з малою щільністю кровоносних судин. На поверхні жовчного міхура розташований прошарок зрілої сполучної тканини з низькою щільністю капілярів без ознак лімфоцитарної інфільтрації (залишки трансплантату).

Таким чином, результати досліджень на другому етапі експерименту свідчать про практичну можливість використання вільних ауто трансплантатів очеревини малих розмірів в якості пластичного матеріалу, які здатні органічно включатися в репаративні процеси при пластиках дефектів жовчних протоків при умові адгезивного характеру з'єднання трансплантата і протокової стінки рівномірно по площині завдяки фіксації клеєм. Можливо такий характер з'єднання дозволяє трансплантату мати підтримку життєздатності за рахунок дифузійних процесів між тканинами та дії трофотропних паттернів. Концепція паттерних нейротрофічних і трофологічних взаємодій в ході будь-якого репаративного процесу започаткована ще в дослідженнях Д.С.Саркісова [2]. Саме ці положення стали базовими для сучасної нейродинамічної моделі тканової репарації. На сьогоднішній день затвердилось положення, що загоєння рани являє собою динамічну саморегулюючу систему із стереотипною кінетикою і етапністю репаративного морфогенезу, який розгортається в залежності від генерації, послідовної зміни і достатньої ефективності трофотропних і нейротрофічних паттернів [4]. Практичним підтвердженням такої теорії і в той же час реальної можливості приживлення вільних трансплантатів в межах споріднених тканин є відомий спосіб аутодермопластики «островковим» методом, який вибірково, але ефективно і на протязі багатьох років, використовується в хірургічній практиці.

Особливістю отриманих результатів на другому етапі експерименту є більша інтенсивність запальних змін як в трансплантаті, так і стінці жовчного міхура в порівнянні з першим етапом дослідження. Можливо саме присутність жовчі являється додатковим фактором агресії, що спонукає до такого перебігу регенераторного процесу. Але в кінцевому результаті отримані гістологічні дані свідчать, що саме в модельованому варіанті операційної ситуації досягнення очікуваного результату не тільки можливе, а і доцільне, спираючись на відсутність ускладнень у тварин, пов'язаних з неспроможністю способу закриття дефекту стінки жовчного міхура.

На третьому етапі експериментального дослідження змодельована операційна ситуація на свинях з використанням великого (S – 600-2000 мм²) вільного ауто трансплантата очеревини, що наблизило модель до реальної клінічної карти-

ни. В ділянці середньої третини жовчного міхура свині висікали отвір діаметром до 25 мм. Із парієтальної очеревини черевної стінки виділяли трансплантат. З допомогою адгезива склеювали краї дефекту в жовчному міхурі. Підготовлений клапоть очеревини клеєм фіксували зверху по лінії з'єднання. До кінця операції жовчний міхур наповнювався жовчю. Тварини всі вижили і були виведені з експерименту згідно плану. Візуально на 10 добу трансплантат фіксований і щільно прилягає до стінки міхура, з боку слизової оболонки місце з'єднання має вигляд блідо-рожевого рубця. На дев'яносту добу трансплантат виглядає як напівпрозора плівка. З боку слизової оболонки макроскопічно визначити місце з'єднання не вдається. На 120 і 180 добу при розрізі міхура в зоні операції слизова оболонка повністю відновлена. На дотик місце холецистотомії визначити не вдається.

При гістологічному дослідженні на 10 добу навкруги зони операції слизова оболонка згладжена, спостерігаються краєві некрози та ділянки новоутвореної грануляційної тканини, інфільтрованої нейтрофільними гранулоцитами та лімфоцитами. В клапті очеревини особливо в центральній зоні скупчення багатоядерних клітин по типу грануломатозної реакції. Серед них дрібні вогнища макрофагів, які поглинають конгломерати коричневого кольору. Реакцією Персла такі макрофаги ідентифіковані як біліофаги, що означає наявність фагоцитозу кристалів жовчі в місцях їх компактного накопичення поряд з реакцією на клеєві маси. Отже, просочування жовчі по лінії з'єднання в певній мірі відбувається, про що свідчить специфічна макрофагальна реакція в трансплантаті в ранні терміни після операції. В той же час спостерігається значне накопичення фіброblastів на фоні розмитої будови стромального каркасу трансплантата.

Таким чином, результати морфологічного дослідження великих трансплантатів дозволяють заключити, що трансплантат виконує в якійсь мірі і протективні функції в відношенні агресивного впливу жовчі, яка однозначно контактує через з'єднання з усіма тканинами. Одночасно при цьому покращується не тільки герметичність з'єднання, але і підсилюється клітинний пул репаративної зони.

На 90 добу в ділянці з'єднання слизова оболонка відновлена, складки її розвинуті. У власній пластинці слизової оболонки зберігаються ще дрібні лімфоцитарні інфільтрати та окремі клітини лімфоцитарного ряду. М'язовий прошарок переважно заміщений зрілою новоутвореною сполучною тканиною, яка переважно представлена фіброцитами та пучками колагенових волокон з неупорядкованим розташуванням. Колагенові волокна утворюють трьохмірну сітку. В зоні трансплантату зі сторони черевної порожнини утворені нашарування зрілої помірно васкуляризованої сполучної тканини з включенням фіброblastів, фіброцитів та пучків колагенових

волокон, орієнтованих переважно тангенціально.

На 120 добу м'язевий шар стінки жовчного міхура виглядає відновленим, але дещо тоншим в порівнянні з інтактними ділянками. В зоні трансплантату спостерігається шар пухкої сполучної тканини з високою щільністю кровоносних судин різного калібру. Зі сторони черевної порожнини зона шва виглядає вкритою шаром щільної сполучної тканини, за зовнішнім виглядом близької до рубцевої.

На 180 добу морфологічно підтверджується практично повноцінне відновлення шарів стінки жовчного міхура в зоні операції. Структурною відмінністю компонентів протокової стінки є наявність значних прошарків сполучної тканини, які розділяють пучки гладком'язевих волокон. В зоні трансплантату знаходиться прошарок щільної сполучної тканини.

Висновки

1. Вільні аутоотрансплантати апоневрозу і очеревини можуть бути використані як додатковий пластичний матеріал при оперативних втручаннях на печінці і жовчних протоках. Важливою умовою для запобігання некрозу та лізису таких трансплантатів є щільна фіксація трансплантата до васкуляризованої поверхні органу, що можливо досягнути завдяки застосуванню адгезивів.

2. Поряд з можливістю додаткової герметизації лінії з'єднання стінки жовчного протока трансплантат виконує протективні функції в відно-

шенні агресивного впливу жовчі. Одночасно при цьому покращується не тільки герметичність з'єднання, але і підсилюється клітинний пул репаративної зони.

3. Представлені експериментальні дані можуть мати прикладне значення для практичної біліарної хірургії щодо раціонального і прогнозованого вибору аутоотканин, які можливо використати в якості додаткового пластичного матеріалу в критичних операційних ситуаціях, а також з метою скерування регенераторних процесів в бік реситуції або субституції.

Література

1. Ничитайло М.Е. Эволюция хирургической практики в лечении повреждений желчных протоков при холецистэктомии / М.Е.Ничитайло, А.В.Скумс, В.В.Кучерук, Амро Ахмат Табдель. // Шпитальна хірургія. – 1999. - № 1. – С.18–23.
2. Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение / Д.С.Саркисов // М., 1970. – 207 с.
3. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В.Серов, А.Б.Шехтер. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
4. Скупченко В.В. Фазотонный гомеостаз и врачевание / В.В.Скупченко, Е.С.Милушин. - Самара, СГМУ. – 1994. – 256 с.
5. Сухін І.А. Експериментально-клінічне обґрунтування пластично-адгезивних методів профілактики неспроможності швів загальної жовчної протоки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / І.А.Сухін. - К., 2004. – 21 с.
6. Шарипов И.И. Профилактика несостоятельности анастомозов полых органов желудочно-кишечного тракта (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.И.Шарипов. - Уфа, 2006. – 21 с.
7. Amiel G.E. Use of n-butyl-2-cyanoacrylate in elective surgical incisions longterm outcomes / G.E.Amiel, I.Sukhotnik, B.Kawar // J.Am.Coll.Surg. – 1999. – V.189, № 1. – P.21–25.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ СВОБОДНЫХ АУТОТКАНЕВЫХ ТРАНСПЛАНТАТОВ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В КАЧЕСТВЕ ПЛАСТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ОПЕРАЦИЙ НА ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ

Хмельницкий С.И.

Ключевые слова: экспериментальные модели операций, печень, желчные протоки, аутоотканы, апоневроз, брюшина, пластический материал.

Методом морфологического анализа исследовались репаративные процессы и гистологические трансформации в аутоотканях – апоневрозе и брюшине, которые были использованы как для свободной пластики, так и в качестве дополнительного пластического материала при органопротезирующих биоконструкциях. Для эксперимента избраны аутоотканы – изолированный участок апоневроза прямой мышцы живота, свободный лоскут париетальной брюшины и порция большого сальника. Для фиксации аутоотрансплантата использован биосовместимый адгезив n-butylcyanoacrylate. Исследование проведено на экспериментальных животных и состояло из трех последовательных этапов. I-й – 36 белых беспородных крыс, II-й – 24 кролей, III-й – 8 беспородных свиней. Экспериментальные модели операционных ситуаций – фиксация аутоотрансплантата к декапсулированному участку печени и создание дефекта в стенке желчного пузыря через все слои с последующим его адгезивным закрытием и герметизацией аутоотрансплантатом. Морфологически подтверждено непосредственное участие трансплантатов в репаративном морфогенезе искусственных дефектов стенки желчного пузыря при плотной фиксации трансплантата к подлежащим тканям благодаря адгезиву, что создавало условия для генерации трофологических паттернов и сохранения жизнеспособности небольших по площади аутоотрансплантатов.

Summary

COMPARATIVE RESULTS OF MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF FREE AUTOTISSULAR GRAFTS USED AS PLASTIC MATERIAL IN EXPERIMENTAL OPERATIONS ON THE LIVER AND BILE DUCTS

Khmelnitskiy S.I.

Key words: experimental operations, liver, bile ducts, autotissues, peritoneum, plastic material.

By the method of morphological analysis we study the reparative processes and histological transformations in autotissues as aponeurosis of rectus abdominis and peritoneum, which were used for free flaps grafting as well as an additional plastic material for surgical modeling of organoprosthetic bioconstructions.

The experiments have been carried out on the following autotissues as separated site of aponeurosis of rec-

tus abdominis, free graft of parietal peritoneum, and a portion of caul. Autotissular grafts have been fixed by the tissue compatible n-butylcyanoacrylate adhesive. The experiment has been carried out on the test animals distributed into three groups: I - 36 white outbred rats, II - 24 rabbits, III - outbred pigs. Designed surgeries include the following: the autotissular graft fixation to the decapsulated liver site and formation of the defect in the gall-bladder wall through all the layers with its subsequent closure and packaging by autotissular grafts.

Morphological findings have proved the direct role of the grafts in the reparative morphogenesis of simulated defects of gall-bladder walls under the tight fixation of the grafts to the underlying tissues due to the adhesive that promotes the generation of trophic patterns and the maintenance of vitality in small autotissular grafts.

УДК 616.127-001:577.175.522-085.357]-092.9-055.2

ВПЛИВ ГОРМОНОЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТУПІНЬ ПОШКОДЖЕННЯ АДРЕНАЛІНОМ МІОКАРДА САМОК-ЩУРІВ

Хара М.Р., Целих В.Є.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В експериментах на гонадектомованих самках щурів проведено вивчення впливу замісної гормонотерапії на ступінь метаболічних та структурних змін в міокарді при експериментальному відтворенні некротичного процесу. Для гормонозамісної терапії використовували гексестрол (0,1 мг/кг) та прогестерон (0,5 мл/кг), які вводили внутрішньоочеревинно щоденно протягом 4-х тижнів після гонадектомії. Некротичне пошкодження міокарда викликали внутрішньом'язовим введенням 1 мг/кг адреналіну. У міокарді шлуночків вивчали активність перекисного окиснення ліпідів за вмістом малонового діальдегіду, дієнових та трієнових кон'югатів. Ступінь структурного пошкодження оцінювали за % некротизованих кардіоміоцитом забарвленого за Гейденгайном міокарда. Встановили, що розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих щурів супроводжується інтенсивнішим, ніж у тварин зі збереженими гонадами, накопиченням продуктів перекисного окиснення ліпідів та більшим відсотком некротизованих кардіоміоцитів. Комбінована замісна гормонотерапія гексестролом та прогестероном забезпечує ефективніший, ніж монотерапія гексестролом, кардіопротекторний ефект в умовах гіперадреналінемії, про що свідчить мінімальна відмінність від абсолютних значень некастрованих тварин показників перекисного окиснення ліпідів та відсотка некротизованих кардіоміоцитів. Це сприяє аналогічному протіканню некротичного процесу в серці, який реєструється в тварин зі збереженими гонадами.

Ключові слова: міокард, некроз, гонадектомія, гормонозамісна терапія

Вступ

Патологія серця та судин за даними ВООЗ домінує за показниками захворюваності та смертності. Сучасна тенденція до стабілізації згаданих вище показників стосується головним чином чоловіків, а для жінок через менопаузу та збільшення з віком соціальної активності ця проблема стає все актуальнішою [1]. На сьогодні в літературі є багато даних, які підтверджують, що у жінок ішемічна хвороба серця не завжди вчасно діагностується, а ті, що мають виставлений діагноз, не завжди отримують адекватне медикamentозне лікування [2, 3]. Патологія серця на ґрунті некрозу чи дистрофії у жінок є наслідком гормонального дисбалансу, зменшення кардіопротекторних властивостей естрогенів [4, 5, 6]. Зараз активно вивчається питання патогенезу впливу естрадіолу та прогестерону на перебіг патології міокарда, висвітлюється проблема неузгодженості наукових даних щодо їх трактування [7].

Мета дослідження

Враховуючи сказане вище, метою дослідження

стало вивчення впливу замісної гормонотерапії на ступінь метаболічних та структурних змін в міокарді шлуночків гонадектомованих самок при експериментальному відтворенні некротичного процесу.

Матеріали та методи дослідження

Некротичне пошкодження міокарда шлуночків (НПМ) статевозрілих самок щурів викликали одноразовим внутрішньом'язовим введенням 1 мг/кг адреналіну. У міокарді шлуночків вивчали активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових (ДК) та трієнових (ТК) кон'югатів [8]. Ступінь структурного пошкодження оцінювали за % некротизованих кардіоміоцитом забарвленого за Гейденгайном міокарда. Двобічну гонадектомію (ГЕ) проводили з використанням наркозу (кетамін 80 мг/кг внутрішньоочеревинно). Для гормонозамісної терапії використовували 0,02 % олійний розчин гексестролу (Г) («Синестрол» Біофарма, Україна) в дозі 0,1 мг/кг та 0,5 % розчин прогестерону (ПГ) («Прогестерон» Фармак,

* (Публікація відображає результати виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Медико-інформаційне дослідження експериментальної патології внутрішніх органів при різних функціональних умовах та її корекції», шифр держреєстрації 0107U114462)

Україна) в дозі 0,5 мл/кг, які вводили внутрішньоочеревинно щоденно протягом 4-х тижнів після гонадектомії. Всі експерименти проводили з дотриманням „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [9].

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що гонадектомія викликає активацію ПОЛ в міокарді самок щурів, що підтверджувалося накопичення МДА, ДК та ТК (табл. 1). Слід зазначити, що в нормі у щурів виявлялися пошкоджені кардіоміоцити, які залізним гематоксилином забарвлювалися в чорний колір (табл. 2).

Таблиця 1.

оказники активності перекисного окиснення ліпідів в міокарді шлуночків гонадектомованих самок щурів (n=6, M±m)

Термін після введення адреналіну	Групи спостереження			
	Тварини зі збереженими гонадами	ГЕ	ГЕ+Г	ГЕ+Г+ПГ
МДА, ммоль/кг				
Контроль	0,493±0,010	0,699±0,031*	0,506±0,017	0,152±0,003*
1 год	0,529±0,007#	1,065±0,027*#	0,907±0,011*#	0,615±0,010*#
24 год	0,872±0,007#	2,146±0,010*#	1,138±0,013*#	0,950±0,008*#
ДК, уо/кг·10 ⁻³				
Контроль	0,261±0,003	0,900±0,006*	1,640±0,001*	0,253±0,012
1 год	0,292±0,002#	1,827±0,003*#	2,061±0,003*#	0,371±0,002*#
24 год	0,309±0,003#	2,088±0,007*#	2,163±0,005*#	0,386±0,003*#
ТК, уо/ кг·10 ⁻³				
Контроль	0,279±0,001	0,898±0,005*	1,630±0,002*	0,271±0,005
1 год	0,290±0,003#	1,819±0,003*#	2,065±0,003*#	0,371±0,003*#
24 год	0,309±0,002#	2,094±0,002*#	2,180±0,003*#	0,395±0,003*#

Примітки: 1. * – достовірна відмінність відносно контрольного показника в межах аналогічного періоду спостереження по горизонталі);

2. # – достовірна відмінність відносно контрольного показника в межах однієї групи (по вертикалі)

Таблиця 2.

Відсоток некротизованих кардіоміоцитів в міокарді шлуночків гонадектомованих самок щурів (n=6, M±m)

Термін після введення адреналіну	Групи спостереження			
	Тварини зі збереженими гонадами	ГЕ	ГЕ+Г	ГЕ+ПГ
Контроль	1,4±0,1	2,9±0,3 *	2,4±0,1 *	1,9±0,1 *
1 год	7,8±0,6 #	11,9±0,5 *#	10,2±0,3 *#	8,8±0,5 #
24 год	17,8±0,2 #	20,9±0,4 *#	19,0±0,3 *#	18,7±0,7 #

Примітки: 1. * – достовірна (p<0,05) різниця в порівнянні з показниками тварин зі збереженими гонадами (по горизонталі);

2. # – достовірна (p<0,05) різниця в порівнянні з контрольними тваринами своєї групи (по вертикалі);

Найімовірнішою причиною даного явища був апоптоз. Видалення яєчників сприяло тому, що через 4 тижні після оперативного втручання кількість пошкоджених кардіоміоцитів зросла в 2,1 раза. Проведення замісної терапії гексестролом викликало відновлення лише вмісту МДА в міокарді шлуночків. При цьому вміст ДК та ТК залишався достовірно більшим. Кількість пошкоджених кардіоміоцитів за такої корекції дещо зменшилася і була лише на 71,4% більшою, ніж у тварин зі збереженими гонадами. Застосування гексестролу з прогестероном мало наслідком відновлення вмісту ДК та ТК, зменшення вмісту МДА та зменшення кількості пошкоджених кардіоміоцитів, проте не до рівня особин зі збереженими гонадами. Відсоток пошкоджених клітин залишався більшим на 35,7% відносно групи порівняння.

Розвиток некротичного процесу в міокарді гонадектомованих викликав зростання концентрації продуктів ПОЛ. Абсолютні значення показників збільшувалася від 1 до 24 год спостереження, що відповідало глибині патологічних змін. На 1 год досліджу вміст МДА в міокарді ГЕ тварин був більшим, ніж у тварин зі збереженими яєч-

никами, в 2,0 раза, ДК – в 6,3 раза, ТК – в 6,3 раза. До 24 год спостереження відмінність між показниками тварин порівнюваних груп становила за вмістом МДА 2,5 раза, за вмістом ДК – 6,8 раза, а ТК – 6,8 раза.

Відсоток некротизованих кардіоміоцитів на 1 год НГМ у гонадектомованих самок був на 52,6 %, а на 24 год – на 17,4 % більшим, ніж у тварин зі збереженими гонадами. Отримані результати підтверджують суттєву роль естрогенів в адаптації серця до токсичного впливу адреналіну – головного стресорного гормону [10]. Очевидно, що за відсутності гонад більш активне нагромадження метаболітів процесу ліпопероксидації є наслідком дефіциту естрогенів, які, як відомо, мають антиоксидантні властивості [4].

Морфометричний аналіз стану міокарда шлуночків показав, що в гонадектомованих тварин відсоток некротизованих кардіоміоцитів був більшим на 1 та 24 год експерименту, відповідно, на 52,6 та 17,4 %, порівняно з особинами, які мали збережені гонади (табл. 2).

Застосування різних схем замісної гормонотерапії мало різні ефекти. Так за застосування гексестролу вміст ДК та ТК на 1 та 24 год розвитку НГМ був більшим за показник особин зі збере-

женими гонадами та навіть переважав такий у гонадектомованих тварин. Натомість, за застосування гексестролу та прогестерону вміст продуктів ПОЛ в міокарді на обох етапах розвитку некротичного процесу був суттєво меншим, ніж за попередньої схеми замісної гормонотерапії. Звертає на себе увагу той факт, що навіть за введення двох гормонів рівень МДА, ДК та ТК дещо (проте достовірно) переважав аналогічні показники тварин зі збереженими гонадами. Пояснити даний факт можна ефектами застосованих препаратів, які є жиророзчинними і можуть бути додатковим джерелом утворення зазначених вище метаболітів в умовах реалізації токсичних ефектів адреналіну, який може бути джерелом семи хінону [11].

Аналізуючи показники морфометрії, хочеться зазначити, що і за умов гонадектомії, і за застосування гексестролу в якості замісного препарату динаміка приросту відсотка пошкоджених кардіоміоцитів була інтенсивнішою, ніж у тварин зі збереженими гонадами. Так у гонадектомованих тварин на 1 та 24 год розвитку некротичного процесу кількість пошкоджених кардіоміоцитів була більшою за показник групи порівняння, відповідно, на 52,6 та 17,4 %, а за застосування гексестролу – на 30,8 та 6,7 %. Лише комбінована гормонозамісна терапія гексестролом та прогестероном показала динаміку аналізованого показника аналогічну до групи тварин зі збереженими гонадами, про що свідчить відсутність достовірної різниці між групами порівняння.

Загалом отримані результати показали, що максимально ефективною є комбінована замісна гормонотерапія, застосування якої дозволяє наблизити закономірність перебігу некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок, до такої, що є характерною для особин зі збереженими гонадами. Це дуже важливо з огляду на здатність естрогенів запобігати найважчим наслідкам, які можуть виникати при стресі, ішемії чи гіпоксії міокарда.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА СТЕПЕНЬ ПОВРЕЖДЕНИЯ АДРЕНАЛИНОМ МИОКАРДА САМОК-КРЫС

Хара М.Р., Пелих В.Е.

Ключевые слова: миокард, некроз, гонадектомия, гормонозаместительная терапия

В экспериментах на самках крыс проведено изучение влияния заместительной гормонотерапии на степень метаболических и структурных изменений в миокарде при экспериментальном воспроизведении некротического процесса. Для гормонозаместительной терапии использовали гексестрол (0,1 мг / кг) и прогестерон (0,5 мл / кг), которые вводили внутривентриально ежедневно в течение 4-х недель после гонадектомии. Некротическое повреждение миокарда вызвали внутримышечно введением 1 мг / кг адреналина. В миокарде желудочков изучали активность перекисного окисления липидов по содержанию малонового диальдегида, диеновых и триеновых конъюгатов. Степень структурного повреждения оценивали по % некротизированных кардиомиоцитов окрашенного по Гейденгайну миокарда. Установили, что развитие некротического процесса в миокарде гонадектомизированных крыс сопровождается более интенсивным, чем у животных с сохранившимися гонадами, накоплением продуктов перекисного окисления липидов и большим процентом некротизированных кардиомиоцитов. Комбинированная заместительная гормонотерапия гексестролом и прогестероном обеспечивает более эффективный, чем монотерапия гексестролом, кардиопротекторный эффект в условиях гиперандреналинемии, о чем свидетельствует минимальное отличие от абсолютных значений показателей некротизированных животных перекисного окисления липидов и процента некротизированных кардиомиоцитов. Это способствует аналогичному протеканию некротического процесса в сердце, который регистрируется у животных с сохранившимися гонадами.

Висновок

Найбільш ефективною терапією для заміщення нестачі естрогенів, викликаних гонадектомією, є застосування естрогену з прогестином, що сприяє аналогічному протіканню некротичного процесу в серці, який реєструється в тварин зі збереженими гонадами

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні ролі замісної гормонотерапії у патогенезі розвитку некротичного процесу в міокарді гонадектомованих самок, зокрема активності стрес-лімітуючих систем.

Література

1. Barrett-Connor E. Prospective study of endogenous sex hormones and fatal cardiovascular disease in postmenopausal women / E.Barrett-Connor, D.Goodman-Gruen // Brit. Med. J. – 1995. – V.311. – P.1193-1196.
2. Mori K. Hormone replacement up-to-date. Hormone replacement therapy and brain function / K.Mori, M.Takeda // Clin. Calcium. – 2007. – V.17, №9. – P.1349-1354.
3. Mosca L. Awareness, perception, and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the united states / L.Mosca, W.K.Jones, K.B.King [et al.] // Arch. Fam. Med. – 2000. – V.9. – P.506-515.
4. Караченцев А.Н. Кардиотропная активность эстрогенов при заместительной гормонотерапии в постменопаузе / А.Н. Караченцев, В.Г. Кукес, А.С. Кисриева, Е.А. Мазеркина // Пробл. эндокр. – 2000. – Т.46, № 1. – С.16-20.
5. Хара М.Р. Влияние кастрации на холинэргичные реакции сердца шурів різної статі в умовах розвитку адреналінової міокардіодистрофії / М.Р.Хара // Вісн. наук. досл. – 2004. - № 1. – С.91-93.
6. Лепявко А. А. Порівняльна характеристика автономної регуляції серця, пошкодженого адреналіном, у різностатевих шурів при старінні / А.А.Лепявко // Здобутки клініч. і експер. мед. – 2008. – № 1. – С.44-47.
7. Волков В.И. Эндокринное старение женщины и проблема сердечно-сосудистой патологии / В.И.Волков, А.С.Исаева // http://www.rql.kiev.ua/cardio_j/2008/6/volkov.htm
8. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: Издательство Ленинград. Ун-та. – 1982. – 272 с.
9. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т.8, №1. – С.142–145.
10. Хара М.Р. Динаміка показників гліколізу, ПОЛ та АОС у самців і самок шурів з адреналіновою міокардіодистрофією / М.Р. Хара. – Медична хімія. - 2002. - Т.4, № 4. - С.73-75.
11. Маркова О.О. Адреналінова міокардіодистрофія і реактивність організму / [О.О. Маркова, І.Л. Попович, А.Б. Церковнюк та ін.]. – К.: Комп'ютерпрес, 1997. – 126 с.

Summary

EFFECTS OF REPLACING HORMONOTHERAPY ON THE DEGREE OF MYOCARDIAL DAMAGE CAUSED BY EPINEPHRINE IN FEMALE RATS

Khara M. R., Pelykh V. Ye.

Key words: myocardium, necrose, gonadectomy, replacing hormonotherapy.

The research is aimed to study the effect of replacing hormonotherapy on the degree of the metabolic and structural changes in the ventricular myocardium under designed necrotic process in female rats with removed gonads. Necrotic damages were stimulated by intramuscular injection of epinephrine, 1 mg/kg body wt / In the ventricular myocardium we studied the lipid peroxidation activity by the contents of malonic dialdehyde, diene and trienoic conjugates. It has been found out the development of necrotic process in the myocardium of gonadectomized rats is accompanied with more intensive accumulation of lipid peroxidation products and more numerous percentage of necrotized cardiomyocytes in comparison with the animals having gonads. Combined replacing hormonotherapy with hexestrol and progesterone provides more significant cardioprotective effect in case of hyperepinephrinemia than monotherapy by hexestrol only that is proved by the minimal differences in the absolute values of lipid peroxidation indices and the percentage of necrotic cardiomyocytes. It promotes the same necrotic process in the heart which is recorded in animals with preserved gonads.

УДК 612.015.11-02:616.314.1-018.73]-055.8-0.92.9

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ СТАНУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СЛИЗОВІЙ ПАРОДОНТА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ

Хара М.Р., Росоловська С.О.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

В експериментах на щурах було вивчено вплив гонадектомії на активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) залежно від статі. Стан ПОЛ в крові та слизовій пародонта оцінювали за вмістом ДК, ТК та МДА, ефективність антиоксидантного захисту – за активністю каталази, СОД (кров, слизова пародонта), вмістом церулоплазміну (кров). Тварин спостерігали через 8 тижнів після двобічної гонадектомії. Встановили, що гонадектомія викликає більш інтенсивне в самців накопичення в крові продуктів ПОЛ, незважаючи на більшу активність у них систем антиоксидантного захисту. За таких умов в слизовій пародонта відбувається зменшення концентрації малонового діальдегіду та зменшення активності супероксиддисмутази, що більшою мірою характерне для гонадектомованих самок. Це свідчить про різну роль андрогенів та естрогенів у регуляції систем ПОЛ та антиоксидантного захисту слизової пародонта.

Ключові слова: гонадектомія, стать, слизова пародонта, перекисне окиснення ліпідів

Вступ

За даними ВООЗ поширеність захворювань пародонту є високою серед всіх вікових груп населення, проте основний приріст показника спостерігається у віці 35-44 роки. Серед загальних факторів, що створюють передумову для цього, є порушення гормональної функції гонад [1, 2, 3]. Дослідженнями останнього десятиріччя підтверджена висока розповсюдженість генералізованих захворювань пародонта та їх зв'язок із супутньою патологією. В клініці та експерименті частіше за все аналізу піддається проблема гормонального дисбалансу у жінок. Це дозволило встановити, що захворювання на генералізований пародонтит виникають під час гормональної перебудови різного походження: статевого дозрівання [3], передменопаузального та менопаузального періодів [4], оваріектомії [5]. Проте відомо, що андрогени також суттєво впливають на кісткову тканину, сприяють утворенню кісток за рахунок підвищення синтезу інсуліноподібного фактора росту I і збільшення кількості рецепторів до інсуліноподібного фактора росту II на

остеобластах [6]. Вивчення впливу дефіциту андрогенів на стан зубощелепної системи також має велике значення в діагностиці захворювань пародонта. Проте сьогодні немає переконливих даних про механізм впливу недостатності андрогенів на стан слизової пародонта. А дослідження, які б відображали гендерні відмінності у стані тканин пародонта за умов гормонального дисбалансу в доступних джерелах малочисельні і не охоплюють весь спектр знань з даної проблеми.

Мета дослідження

Вивчення впливу гонадектомії на активність процесів ліпопероксидації в слизовій пародонта щурів різної статі.

Матеріал і методи дослідження

Досліди провели на 17 самцях (♂) і 16 самках (♀) статевозрілих нелінійних білих щурів, яких утримували на звичайному раціоні віварію. Усіх тварин поділили на 4 групи: 1 групу складали контрольні ♂, 2-гу – контрольні ♀, 3-тю – гонадектомовані ♂, 4-ту – гонадектомовані ♀. Двобічну

* (Публікація відображає результати виконання фрагменту планової комплексної науково-дослідної роботи «Медико-інформаційне дослідження експериментальної патології внутрішніх органів при різних функціональних умовах та її корекції», шифр держреєстрації 0107U114462)

гонадектомію (ГЕ) проводили з використанням тіопенталового наркозу. Тварин спостерігали через 8 тижнів після оперативного втручання. У крові та слизовій вивчали активність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) за вмістом малонового діальдегіду (МДА), дієнових (ДК) та трієнових (ТК) кон'югатів [7], активність АОС – за активністю каталази (КАТ) [8], супероксиддисмутази (СОД) [9] та вмістом церулоплазміну (ЦП) [10]. Усі експерименти проводили з дотриманням правил біоетики.

Результати та їх обговорення

Аналіз показників, які відображали активність ПОЛ та АОС в крові (табл. 1) та слизовій пародонта (табл. 2) показали, що в групах контролю достовірна різниця між ♂ та ♀ була лише за вмістом ДК та активністю КАТ. Так в крові ♀ вміст ДК був вищий на 69,8 %, а в слизовій пародонта – на 31,8 %, активність КАТ в слизовій пародонта була меншою, ніж у ♂, у 5,6 рази.

Таблиця 1.

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту крові гонадектомованих щурів різної статі (M±m)

Групи тварин	Стать	Контрольні ♂ – n=8; ♀ – n=7	Гонадектомовані ♂ – n=9; ♀ – n=9
Показники			
ДК (ум.од./мл)	♂	0,53±0,03	5,63±0,43 *
	♀	0,90±0,03 #	4,16±0,35 *
ТК (ум.од./мл)	♂	0,91±0,72	4,56±0,18 *
	♀	1,05±0,07	4,29±0,31 *
МДА (мкмоль/л)	♂	3,93±0,22	10,93±0,38 *
	♀	4,62±0,25	10,18±0,39 *
КАТ (мкат/л)	♂	0,165±0,010	0,306±0,009 *
	♀	0,170±0,010	0,060±0,001 * #
СОД (%)	♂	0,192±0,017	0,042±0,002 *
	♀	0,232±0,018	0,179±0,009 * #
ЦП мг/л	♂	17,2±1,2	14,5±1,0
	♀	20,0±2,3	10,9±0,2 * #

Примітка. * – достовірна відмінність показників в межах однієї статі (p<0,05); # – достовірна відмінність показників у тварин різної статі (p<0,05)

Таблиця 2.

Показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в слизовій пародонта гонадектомованих щурів різної статі (M±m)

Групи тварин	Стать	Контрольні ♂ – n=8; ♀ – n=7	Гонадектомовані ♂ – n=9; ♀ – n=9
Показники			
ДК (ум.од./мл)	♂	0,22±0,01	0,17±0,01 *
	♀	0,29±0,01 #	0,37±0,01 * #
ТК (ум.од./мл)	♂	0,43±0,02	0,16±0,01 *
	♀	0,41±0,02	0,38±0,01 #
МДА (мкмоль/л)	♂	0,968±0,004	0,112±0,005 *
	♀	0,960±0,026	0,093±0,004 * #
КАТ (мкат/л)	♂	0,952±0,010	1,074±0,008 *
	♀	0,170±0,010 #	0,060±0,004 * #
СОД (%)	♂	1,442±0,109	0,177±0,001 *
	♀	1,413±0,142	0,117±0,013 * #

Примітка. * – достовірна відмінність показників в межах однієї статі (p<0,05); # – достовірна відмінність показників у тварин різної статі (p<0,05)

Суттєве зниження вмісту статевих гормонів, спричинене гонадектомією, викликало достовірні зміни усіх досліджуваних параметрів. У крові відбулося накопичення продуктів ПОЛ. Зокрема, концентрація ДК в ♂ зросла в 10,6 рази, у ♀ – в 4,6 рази, концентрація ТК в ♂ збільшилася в 5 разів, а в ♀ – в 4,1 рази, концентрація МДА у ♂ зросла в 2,8 рази, а в ♀ – в 2,2 рази. Незважаючи на те, що закономірність встановлених змін не залежала від статі, її інтенсивність була більшою в гонадектомованих ♂. Реакція АОС на відсутність гонад виявила чітку залежність від статі тварин. Так у крові ♂ активність КАТ збільшилася на 85,5 %, СОД зменшилася в 4,6 рази, вміст ЦП достовірно не змінився. В крові ♀ активність КАТ зменшилася в 2,8 рази, СОД – на 29,6 %, вміст ЦП – на 83,5 %, що відображало суттєву депресію АОС, враховуючи функціональну роль КАТ та ЦП в крові.

Порівняльний аналіз наведених показників ♂ і ♀ показав, що активність КАТ та вміст ЦП у ♀ був менший відповідно в 5,1 рази та на 33,0 %, а активність СОД – в 4,3 рази більшою. Встановлена відмінність показує різні механізми адаптації метаболічних систем у ♂ та ♀ щурів після видалення гонад. Очевидно, інтенсивніше нагромадження продуктів ПОЛ в крові ♂ викликає напруження системи ферментативної та не ферментативної ланок АОС за умов різкого зниження рівня андрогенів. Зменшення ж активності АОС крові ♀ є свідченням її виснаження, ймовірно, через дефіцит антиоксидантних властивостей естрогенів.

Динаміка показників у слизовій пародонта також показала чітку залежність від статі тварин. Зокрема, зниження рівня статевих гормонів спричинило у ♂ зменшення вмісту ДК на 29,4 %, ТК – в 2,7 рази, МДА – в 8,6 рази. У слизовій па-

родонта ♀ спостерігали збільшення вмісту ДК на 27,6 %, відсутність динаміки вмісту ТК та зменшення вмісту МДА в 10,3 рази. За таких умов реакція АОС проявилася в ♂ збільшенням активності КАТ на 12,8 % і депресією активності СОД у 8,1 рази. У ♀ активність КАТ зменшилася в 2,8 рази, а СОД – в 12,1 рази. В умовах значного дефіциту статевих гормонів концентрація ДК та ТК в слизовій була більшою, ніж у ♂, в 2,2 та 2,4 рази відповідно, а МДА – меншою на 20,4 %. Активність обох ферментів АОС виявилася такою нижчою у ♀ щурів, зокрема КАТ – в 17,9 рази, а СОД – в 1,5 рази.

Як видно з наведених даних, найбільш чутливим до нестачі статевих гормонів як естрогенів, так і андрогенів, виявився метаболізм, пов'язаний з утворенням МДА. Це може ускладнити кінцевий метаболізм поліненасичених жирних кислот та порушити утворення важливих біорегуляторів кровообігу та репарації тканин, якими є ейкозаноїди [11]. Аналогічна закономірність стосується СОД. Значний дефіцит активності даного ферменту може бути наслідком пригнічення КАТ, що особливо було вираженим у ♀.

Підсумовуючи отримані результати, можна стверджувати про наявність чітких статевих відмінностей в адаптації організму та, зокрема, слизової пародонта до відсутності гонад за участі систем ПОЛ та антиоксидантного захисту, що свідчить про різну роль андрогенів та естрогенів у регуляції даних процесів.

Висновок

Дефіцит статевих гормонів, викликаний гонадектомією, має наслідком нагромадження в крові продуктів перекисного окиснення ліпідів, що суттєвіше виявляється в самців, незважаючи на більшу активність у них систем антиоксидантного захисту. Гонадектомія спричинює зменшення

в слизовій пародонта концентрації малонового діальдегіду та депресію активності супероксиддисмутази, що більшою мірою характерне для гонадектомованих самок. Це свідчить про різну роль андрогенів та естрогенів у регуляції систем ПОЛ та антиоксидантного захисту слизової пародонта.

Література

1. Білоклицька Г.Ф. Клініко-біохімічні особливості захворювань тканин пародонту в жінок, котрі перебувають у менопаузі різної етіології / Г.Ф.Білоклицька, Г.В.Погребняк // Матеріали наук.-практ. конф. "Сучасні проблеми терапевтичної стоматології". – К., 2004. – С.43-44.
2. Хоменко Л.О. Взаємозв'язок гормональних дисфункцій та захворювань тканин пародонта у дівчаток / Л.О.Хоменко, О.І.Остапко // Новини стоматології. – 1998. – № 4 (17). – С.41-45.
3. Поворознюк В.В. Вплив статевих та фізичного розвитку на структурно-функціональний стан кісткової тканини і тканин пародонта у дівчаток пре- та пубертатного віку / В.В.Поворознюк, Т.В.Орлик, Е.Д.Клочко // Проблеми остеології. – 1999. – Т.2, №2. – С.42-47.
4. Богдан А.С. Структурно-функціональний стан пародонта та опорного скелета у жінок у пре- та пост менопаузі / Богдан А.С. // Матеріали І (VIII), з'їзду Асоціації стоматологів України (30 листопада - 2 грудня 1999 р.). – К., 1999. – С.173-174.
5. Македон А.Б. Морфологические изменения слизистой оболочки полости рта крыс, вызванные овариэктомией и коррекция ЕКСО / А.Б. Македон, И.Н. Моисеев, В.Я. Скиба, В.Н. Почтарь // Вісник стоматології. – 2003. – № 4. – С.5-9.
6. Queiroz-Junior C.M. Role of systemic and local administration of selective inhibitors of cyclo-oxygenase 1 and 2 in an experimental model of periodontal disease in rats / C.M.Queiroz-Junior, C.M.Pacheco, K.L.Maltos [et al.] // J. Periodontal Res. – 2009. – № 44 (2). – P.153-160.
7. Методи біохімічних досліджень / под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. – 272 с.
8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С.16-19.
9. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С.Чевари, И.Чаба, И.Сокей // Лабораторное дело. – 1985. – № 11. – С.678-681.
10. Колб В.Г. Вивчення активності церулоплазміну в крові. – Клиническая биохимия / В.Г.Колб, В.С.Камишиников // Минск: Беларусь, 1976. – С.219-220.
11. Кулинский В.И. Активные формы кислорода и окислительная модификация макромолекул: польза, вред и защита / В.И. Кулинский // 1999. – <http://www.pereplet.ru/obrazovanie/stsoros/696.html>

Реферат

ПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ СОСТОЯНИЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СЛИЗИСТОЙ ПАРОДОНТА ГОНАДЕКТОМИРОВАННЫХ КРЫС

Хара М.Р., Росоловская С.А.

Ключевые слова: гоназектомия, пол, слизистая пародонта, перекисное окисление липидов.

В экспериментах на крысах было изучено влияние гонадектомии на активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в зависимости от пола. Состояние ПОЛ в крови и слизистой пародонта оценивали по содержанию ДК, ТК и МДА, эффективность антиоксидантной защиты – по активности каталазы, СОД (кровь, слизистая пародонта), содержанием церулоплазмينا (кровь). Животных наблюдали через 8 недель после двухсторонней гонадектомии. Установили, что гонадектомия вызывает более интенсивное у самцов накопление в крови продуктов ПОЛ, несмотря на большую активность у них систем антиоксидантной защиты. При таких условиях в слизистой пародонта происходит уменьшение концентрации малонового диальдегида и уменьшение активности супероксиддисмутази, что в большей мере характерно для гонадектомированных самок. Это свидетельствует о разной роли андрогенов и эстрогенов в регуляции систем ПОЛ и антиоксидантной защиты слизистой пародонта.

Summary

SEX DIFFERENCES IN LIPID PEROXIDATION IN THE PERIODONTIUM MUCOUS MEMBRANE OF GONADECTOMIZED RATS

Khara M.R., Rosolovska S.O.

Keywords: gonadectomy, sex, mucous membrane, periodontium, lipid peroxidation.

The research was aimed to study the effect of gonadectomy on the activity of lipid peroxidation (LPO) in rates depending on their sex. LPO condition in the blood and periodontium mucous membrane was esti-

mated by DC, TC and MDA content, the efficiency of the antioxidant protection by the catalase activity, SOD (blood, periodontium mucous membrane), by ceruloplasmin content in blood. Animals were observed in 8 weeks after the bilateral gonadectomy. It has been found out that the gonadectomy caused more intensive accumulation of LPO products in the blood in males, despite of greater activity of their antioxidant protective systems. Under such conditions there was diminishing of malic dialdehyde concentration and the decrease in the activity of superoxide dismutase in periodontium mucous membrane, that to a greater extent in is typical for gonadectomized female rats. It proves the different role of androgens and estrogens in the regulation of LPO systems and antioxidant protection in the periodontium of mucous membrane.

УДК 616.833-0.89.85-003.93:615.31:577.115.3

ЛИПОФЛАВОН ПОВЫШАЕТ РЕГЕНЕРАЦИЮ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ТРАВМЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

Храпай Е.В.

Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев.

При травмах периферических нервов принято использование микрохирургической техники, что способствует процессам регенерации нервных волокон, но при тяжелых травмах не всегда удается достичь желаемого результата. Фармакологическая коррекция регенерационных процессов в травмированных нервах может способствовать восстановлению регенерирующих волокон и улучшить жизнь больных данной категории. Исходя из этого, целью работы явилось изучение характера процессов де- и регенерации в травматически поврежденном нерве у крыс, а также влияние лекарственного средства Липофлавона на процессы восстановления нервных волокон. Липофлавон - препарат, который представлен липосомальной формой кверцетина. Мы использовали Липофлавон как более эффективную форму доставки лекарственного средства к терапевтическим мишеням при травматическом повреждении нервных волокон. Вопросы применения кверцетина в экспериментальной патологии нервной системы ранее не рассматривались. Разработанная в Украине липосомальная форма кверцетина, используемая при многих заболеваниях и экспериментальных патологических состояниях, оказалась очень эффективной. Исследования проведены на белых крысах самках весом 180-220 г. Липофлавон ("Биолек", Харьков, Украина) вводили параневрально в дозе 0.1 мг/кг в течение первых десяти дней с момента воспроизведения полной невротомии. Спустя 12 недель у животных произвели забор материала для дальнейшего гистологического и ультраструктурного исследования. Срезы изготавливали на криотоме и импрегнировали в азотнокислом серебре. Для изучения фармакологического эффекта исследуемых препаратов использовали морфометрические показатели: плотность нервных волокон и угол их отклонения от оси травмированного нерва. Исследования показали, что Липофлавон в дозе 0.1 мг/кг имеет выраженный лечебный эффект при травмировании периферического нерва в экспериментальных условиях. Увеличивается количество нервных волокон и активность регенерации. Позитивный эффект Липофлавона можно связывать с тем, что липосомальная форма, как продукт нанотехнологических разработок, имеет высокую тропность к клеточным мембранам. Такая форма препарата ускоряет прорастание и миелинизацию нервных волокон. Это связано с антиоксидантными свойствами, которые демонстрирует кверцетин. Даже при коротких сроках введения Липофлавон дает выраженный эффект.

Ключевые слова: регенерация, периферический нерв, биофлавоноид, липосома, антиоксидант, травма.

Вступлення

Известно, что использование микрохирургической техники при травмах периферических нервов способствует процессам регенерации нервных волокон, но при тяжелых травмах не всегда удается достичь желаемого результата. Поэтому фармакологическая коррекция регенерационных процессов в травмированных нервах может способствовать восстановлению регенерирующих волокон и улучшить жизнь больных данной категории. Исходя из этого целью работы явилось изучение характера процессов регенерации в травматически поврежденном нерве крыс, а также влияние лекарственного средства липофлавона на процессы восстановления нерв-

ных волокон [1-3]. Липофлавон – препарат, который представлен липосомальной формой кверцетина. Флавоноиды защищают нервные клетки от окислительного стресса, активируют эндогенные антиоксидантные системы защиты, снижают развитие воспалительного процесса и повышают рост нейритов [4,5]. Разработанная в Украине липосомальная форма кверцетина, используемая при многих заболеваниях и экспериментальных патологических состояниях, оказалась очень эффективной.

Мы использовали липофлавон как более эффективную форму доставки лекарственного средства к терапевтическим мишеням при травматическом повреждении нервных волокон.

Эффективность применения кверцетина ранее были показаны в экспериментальной и клинической патологии нервной системы. Антиоксидант кверцетин является не растворимым поэтому разработана его липосомальная форма. В нашей работе представлены результаты исследования структурно-морфологических изменений, развивающихся в травмированном нерве и терапевтической коррекции этих процессов с помощью лекарственного препарата Липофлавона.

Методы и объект исследования

Исследования проведены на 84 белых крысах самках весом 180-220 г. Животные были разделены на пять групп: интактные ($n=7$), псевдооперированные животные ($n=6$); оперированные животные с невротомией ($n=9$), оперированные животные с невротомией и использованием Липофлавона ($n=31$); оперированные животные с невротомией и использованием Липофлавона ($n=31$). Препараты вводили параневрально в течение десяти дней после травмы. Липофлавон ("Биолек", Харьков) вводили в дозе 0,1 мг/кг, липин ("Биолек", Харьков) - 0,1 мг/кг, корвитин ("Борщаговский химико-фармацевтический завод", Киев) - 0,2 мг/кг. Спустя 12 недель у животных произвели забор материала для дальнейшего гистологического и ультраструктурного исследования. Для гистологического исследования нервы фиксировали в течение суток в 10% нейтральном формалине. Изготавливали срезы на криотоме и импрегнировали в азотнокислом серебре [6]. Для изучения фармакологического эффекта исследуемых препаратов использовали морфометрические показатели: плотность нервных волокон и угол их отклонения от оси травмированного нерва.

Результаты исследования и их обсуждение

Изучили морфологическую организацию травмированного седалищного нерва спустя 12 недель после полной невротомии.

Установлено, что в проксимальном отделе травмированного нерва развиваются структурно-морфологические изменения организации нерва. Нервные волокна ориентированы группами, которые расположены в нерве неплотно. Между отдельными группами нервных волокон встречаются активные фибробласты и кровеносные сосуды. Плотность нервных волокон при травмировании нерва существенно уменьшается. Так, у интактных животных этот показатель составил $10505,05 \pm 346,77$ а при травме - $6699,795 \pm 247,68$ ($p < 0,05$). При этом увеличивается угол отклонения нервных волокон от оси по-

врежденного нерва (Табл. 1,2). Такие изменения объясняются деформацией проксимального отдела нерва при моделировании патологии, что усугубляет процессы регенерации нервных волокон.

В дистальном отделе нервные волокна расположены более диффузно. Толщина этих волокон визуально кажется меньшей от аналогичных в проксимальном отделе и интактного нерва. Большинство регенерированных нервных волокон расположены небольшими пучками, между которыми встречаются отдельные волокна. Отмечено формирование соединительной ткани в дистальном отделе поврежденного нерва. Плотность волокон уменьшается и составляет $4728,705 \pm 237,04$ ($p < 0,05$).

Использование Липина с Корвитином увеличивает активность процессов регенерации нервных волокон в проксимальном и дистальном отделах травмированного нерва. В проксимальном отделе нервные волокна более плотно организованы, отмечается незначительное увеличение угла отклонения от оси нерва (Табл. 1,2). Нервные волокна регенерируют в дистальном отделе группами. В области шва были отмечены зоны развития соединительнотканного рубца, что негативно повлияло на процессы регенерации нервных волокон. Так, плотность волокон в дистальном отделе составила $9596,43 \pm 267,46$ ($p < 0,05$), а в дистальном - $8547,46 \pm 361,35$ ($p < 0,05$). В дистальном отделе нерва также отмечается развитие соединительной ткани (Рис. 1).

При использовании Липофлавона в проксимальном отделе нерва нервные волокна располагались группами, между которых встречались колбы роста. Регенерировавшие нервные волокна прорастают дистальный отдел более активно, что связано с снижением формирования соединительнотканых рубцов в области шва нерва. Встречаются нервные волокна на разных стадиях миелинизирующего процесса. В дистальном отделе встречаются группы активных швановских клеток вокруг которых расположены тонкие нервные волокна (Рис. 2). То есть липофлавон имеет стимулирующее действие на активность регенерационных процессов. Возрастает плотность нервных волокон: в проксимальном отделе этот показатель составил $10891,08 \pm 445,33$ ($p < 0,05$), а в дистальном - $10532,71 \pm 338,37$ ($p < 0,05$). Одновременно с этим установлено увеличение угла отклонения нервных волокон от оси поврежденного нерва (Табл. 1,2).

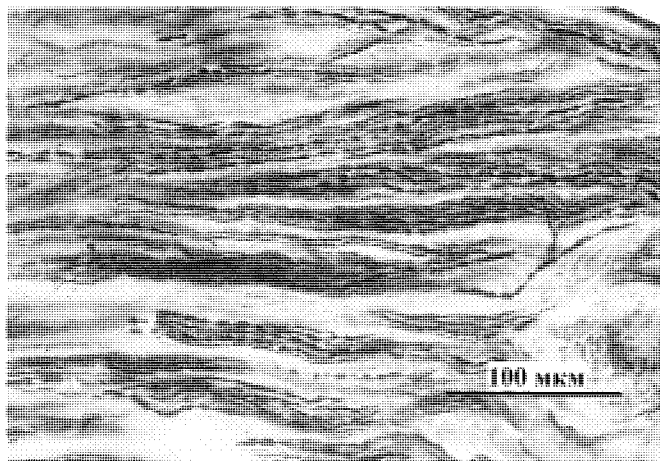


Рис. 1. Дистальний відділ травмованого нерва. Липин з корвितिном. Нервні волокна розположені групами. 12 тижнів після операції. Імпрегнація срібром. Об.40, ок. 10.

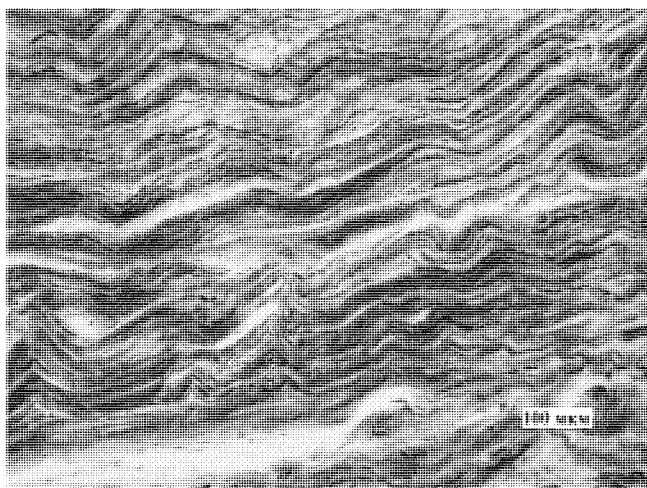


Рис. 2. Дистальний відділ травмованого нерва. Липофлавон. Нервні волокна розположені більш щільними групами. 12 тижнів після операції. Імпрегнація срібром. Об.40, ок. 10.

Таблиця 1.
Угол відхилення нервних волокон від осі травмованого нерва.

Група		Проксимальний відділ	Дистальний відділ
1	Контроль	$23,77 \pm 1,64^0$	
2	Псевдооперированні	$25,56 \pm 1,55^0$	
3	Травма	$31,65 \pm 1,98^0a$	$34,37 \pm 2,10^0a$
4	Корвитин+Липин	$33,78 \pm 1,65^0a$	$28,39 \pm 2,40^0a$
5	Липофлавон	$25,62 \pm 1,60^0b,c$	$33,37 \pm 2,07^0a,c$

a – достовірно по відношенню до групи 1 ($p < 0,05$);
b – достовірно по відношенню до групи 3 ($p < 0,05$);
c – достовірно по відношенню до групи 4 ($p < 0,05$).

Таблиця 2.
Зміна щільності розположення нервних волокон в травмованому нерві.

Група		Проксимальний відділ	Дистальний відділ
1	Контроль	$10505,05 \pm 346,77$	
2	Псевдооперированні	$10339,87 \pm 247,05$	
3	Травма	$6699,795 \pm 247,68a$	$4728,705 \pm 237,04a$
4	Корвитин+Липин	$9596,43 \pm 267,46a,b$	$8547,46 \pm 361,35a,b$
5	Липофлавон	$10891,08 \pm 445,33b,c$	$10532,71 \pm 338,37b,c$

a – достовірно по відношенню до групи 1 ($p < 0,05$);
b – достовірно по відношенню до групи 3 ($p < 0,05$);
c – достовірно по відношенню до групи 4 ($p < 0,05$).

Проведенные исследования показывают, Липофлавон в дозе 0,1 мг/кг при параневральном введении позитивно влияет на процессы регенерации нервных волокон при травматическом повреждении нерва. Увеличивается количество нервных волокон и активность регенерации. Терапевтический эффект Липофлавона можно объяснить тем, что липосомальная форма, как продукт нанотехнологических разработок, имеет высокую тропность к клеточным мембранам. Компоненты Липофлавона (кверцетин) защищают нервные клетки от окислительного стресса, активируют эндогенные антиоксидантные системы защиты, снижают развитие воспалительного процесса и повышают рост нейритов. Это способствует процессам регенерации нервных волокон и может предотвратить развитие дегенеративных процессов на поздних этапах восстановления. Такая форма препарата ускоряет прорастание и миелинизацию нервных волокон. Это связано с антиоксидантными свойствами,

которыми владеет кверцетин. Даже при коротких терминах введения (10 дней) Липофлавон имеет выраженный эффект.

Литература

1. Периферійний нерв (нейрон-судинно-десмальні взаємовідношення в нормі та патології) / [С.Б.Герашенко, О.І.Дельцова, А.К.Коломійцев та ін.]. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 342 с.
2. Coban Y.K. Ischemic preconditioning reduces the severity of ischemia-reperfusion injury of peripheral nerve in rats / Y.K.Coban, H.Ciralik, E.B.Kurutas. // J. Brachial Plexus Per. Nerve Injury. – 2006. – V.1, №2. – P.1-5.
3. Сокуренько Л.М. Регенерація периферійного нерва в умовах нейропластики, проведеної в різні терміни після пошкодження, та стимуляції мієліногенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук / Л.М.Сокуренько. – К., 2003. – 180 с.
4. Maher P. Flavonoids protect retinal ganglion cells from oxidative stress-induced death / P.Maher, A.Hanneken // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – V.46. – P.4796-4803.
5. Cho S.Y. Quercetin suppresses proinflammatory cytokines production through MAP kinases and NF-κB pathway in lipopolysaccharide-stimulated macrophage / S.Y.Cho, S.J.Park, M.J.Kwon [et al.] // J. Mol. Cell. Biochem. – 2003. – V.243. – P.153-160.
6. Коломійцев А.К. Быстрый метод импрегнации азотнокислым серебром элементов периферической нервной системы, пригодный для парафиновых и целлоидиновых срезов / А.К.Коломійцев, Ю.Б.Чайковский, Т.Л.Терещенко // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – Т.81, № 8. – С.93-96.

Резюме

ЛІПОФЛАВОН ПІДВИЩУЄ РЕГЕНЕРАЦІЮ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ТРАВМИ ПЕРИФЕРИЧНОГО НЕРВА

Храпай Е.В.

Ключові слова: регенерація, периферійний нерв, біофлавоноїд, ліпосома, антиоксидант, травма.

При травмах периферичних нервів прийнято використання мікрохірургічної техніки, що сприяє процесам регенерації нервних волокон, але при важких травмах не завжди вдається досягти бажаного результату. Фармакологічна корекція регенераційних процесів в травмованих нервах може сприяти відновленню волокон, що регенерують, і поліпшити життя хворих цієї категорії. Виходячи з цього, метою роботи стало вивчення характеру процесів де- і регенерації в травматично пошкоджені нерви у щурів, а також вплив лікарського засобу Липофлавона на процеси відновлення нервних волокон. Липофлавон - препарат, який представлений ліпосомальною формою кверцетину. Ми використовували Липофлавон як ефективнішу форму доставки лікарського засобу до терапевтичних мішеней при травматичному ушкодженні нервних волокон. Питання застосування кверцетину в експериментальній патології нервової системи раніше не розглядалися. Розроблена в Україні ліпосомальна форма кверцетину, використовувана при багатьох захворюваннях і експериментальних патологічних станах, виявилася дуже ефективною.

Дослідження проведені на білих щурах самицях вагою 180-220 г. Липофлавон ("Біолек", Харків, Україна) вводили параневрально в дозі 0.1 міліграм/кг протягом перших десяти днів з моменту відтворення повної невротомії. Через 12 тижнів у тварин виробили забір матеріалу для подальшого гістологічного і ультраструктурного дослідження. Зрізи виготовляли на криотомі і імпрегнували в азотнокислому сріблі. Для вивчення фармакологічного ефекту досліджуваних препаратів використовували морфометричні показники: щільність нервних волокон і кут їх відхилення від осі травмованого нерва.

Дослідження показали, що Липофлавон в дозі 0.1 міліграм/кг має виражений лікувальний ефект при травмуванні периферичного нерва в експериментальних умовах. Збільшується кількість нервних волокон і активність регенерації. Позитивний ефект Липофлавона можна зв'язувати з тим, що ліпосомальна форма, як продукт нанотехнологічних розробок, має високу тропність до клітинних мембран. Така форма препарату прискорює проростання і миелінізацію нервних волокон. Це пов'язано з антиоксидантними властивостями, які демонструє кверцетин. Навіть при коротких термінах вступу Липофлавон дає виражений ефект.

Summary

LIPOFLAVON PROMOTES REGENERATION OF NERVE FIBERS UNDER DESIGNED TRAUMA OF PERIPHERIC NERVE

Khrapay Ye.V.

Key words: regeneration, peripheral nerve, bioflavonoid, liposome, antioxidant, injury.

Under the traumas of peripheral nerves it is common to use microsurgical techniques to promote the regenerative processes of nerve fibers, but in cases of severe traumas this is far from being completely successful. Pharmacological correction of regenerative processes in damaged nerves may contribute to the regeneration of nerve fibers and improve the life quality of patients. So, the work was aimed to study the characteristics of degeneration and regeneration in the traumatized nerve in rats and to find out the effect of Li-

poflavin on the regenerative processes in nerve fibers. Lipoflavin is a medicine presented by the liposomal form of Quercetinum. Lipoflavin has been chosen as more effective form for the transportation of the acting agent into the therapeutic targets in cases of traumatic injuries of nerve fibers. The liposomal form of Quercetinum, which is widely applied used for many diseases and experimental pathologies has been proved to be very effective. Researches were carried out on white female rats weighting 180-220g. Lipoflavin ("Biolek", Kharkiv, Ukraine) was administered by paraneural injections in a dose 0.1 mg/kg for the first ten days since the moment of total neurotomy designed. In 12 weeks the material sampling was produced for further histological and ultrastructural researches. Microscopic sections were made on cryotome and were impregnated by the silver nitrate. To study the pharmacological effect of the medicines the following morphometric indices were used: nervous fibre density and the angle of the deviation from the axis of affected nerve. Researches showed that Lipoflavin in a dose of 0.1 mg/kg produced the marked curative effect under injuring of peripheral nerve in the experiment. The amount of nervous fibers and the regenerative activity increases. The positive effect of Lipoflavin may be referred to the liposomal form, as a product of the nanotechnological development, has high tropism to the cellular membranes. Such form of the medicine accelerates the growth and myelinization of nervous fibers. It is related to antioxidant properties which are demonstrated by Quercetin. Lipoflavin demonstrates the pronounced curative effect even during a short period of administration.

УДК 616.833:54.044:546.49]-085-003.93

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЗА УМОВ ДОВГОТРИВАЛОГО МІКРОМЕРКУРІАЛІЗМУ

Шамало С.М., Чайковський Ю.Б. Корсак А.В.

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

Метою даного дослідження є вивчення впливу препарату «Тіотриазолін» на регенерацію периферійного нерва за умов довготривалого мікромеркуріалізму. В дослідках на білих щурах, які були розподілені на дві групи, відтворили експериментальну модель травми сідничного нерва за умов довготривалого мікромеркуріалізму. У післяопераційному періоді щурам першої групи фармакологію не проводили, в другій групі тваринам внутрішньоочередово вводили щоденно, протягом 2 тижнів, розчин тіотриазоліну в дозі 100 мг/кг. Досліджували морфологічну організацію та морфометричну характеристику регенераційної неврони та прилеглих відрізків (проксимального і дистального) сідничного нерва через 3, 6 та 12 тижнів після пошкодження за допомогою морфометричних та статистичних методів. Проведене дослідження свідчить, що у групи тварин, яким проводили фармакологічну корекцію тіотриазоліном, активується процес регенерації нерва за умов довготривалого мікромеркуріалізму та його пошкодження.

Ключові слова: мікромеркуріалізм, сідничний нерв, регенерація, тіотриазолін.

Вступ

Проблема вивчення процесів регенерації нервових волокон залишається недостатньо вивченою у всьому світі та привертає увагу до себе, оскільки часто призводить до інвалідності [1, 2]. Особливо актуальною ця проблема набуває з урахуванням екологічного стану в Україні, пов'язаного з забрудненням навколишнього середовища мікродозами важких металів. Відомо, що при дії ртуті на організм, в першу чергу вражається ЦНС та ПНС [3, 4]. Особливо вразливий до дії токсичних речовин молодий організм [5, 6]. Речовини-протектори з антиоксидантною дією здатні захистити мембрани клітин та зменшити ендогенну токсемію, яка обумовлена впливом сполук важких металів [7]. Тіотриазолін – новий оригінальний препарат вітчизняного виробництва, який в останній час набув широкого застосування, завдяки його антиоксидантним, мембраностабілізуючим, протиішемічним та імуномодуючим властивостям [8].

Метою даного дослідження є вивчення впливу препарату «Тіотриазолін» на регенерацію периферійного нерва за умов довготривалого мікромеркуріалізму.

Матеріали та методи дослідження

В процесі роботи було обстежено 20 щурів лінії Вістар, вагою 150-200 г. Тварин було розподілено на 2 групи. В обох групах моделювали мікромеркуріалізм шляхом внутрішньоочередового введення хлориду ртуті в дозі 1/100 ЛД₅₀ протягом 10 тижнів, після чого тваринам була відтворена стандартна травма лівого сідничного нерва. Травму виконували так: сідничний нерв перетинали в ділянці середньої третини стегна та фіксували центральний і периферійний відрізки на відстані 1-2 мм двома епіневральними швами. Після чого здійснювали гемостаз, рану зашивали наглухо. В післяопераційному періоді тваринам першої групи вводили 0,9% фізіологічний розчин, а тваринам другої групи вводили препарат «Тіотриазолін» в дозі 100 мг/кг внутрі-

* Дана публікація має зв'язок з плановою науково-дослідною роботою кафедри «Вивчення нервової, імунної систем та серця за умов дії екзогенних та ендогенних факторів».

шнооочеревинно протягом 2 тижнів. Експериментальний матеріал отримували у тварин через 3, 6, 12 тижнів після операції. Перед забором матеріалу експериментальним тваринам вводили надлишкову дозу тіопенталу (200 мг/кг).

Для світлооптичної мікроскопії забраний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зрізи виготовляли на заморожувальному мікротомі, після чого імпрегнували азотнокислим сріблом за швидкою методикою імпрегнації азотнокислим сріблом елементів периферійної нервової системи. Для вивчення сполучної тканини препарати забарвлювали азур II-еозином. Для оцінки та аналізу результатів світлооптичної мікроскопії за допомогою морфометрії використовували комп'ютерну програму UTHSCSA Image Tool for Windows (version 2.00) та стандартну окулярну вставку. Визначали такі показники: середній кут відхилення нервових волокон від поздовжньої осі нерва в ділянці регенераційної неврони та щільність розподілу нервових волокон. При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, середню похибку. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою непараметричного критерію Манна-Вітні-Вілкоксона.

Результати та їх обговорення

У експериментальних тварин першої та другої груп через 3 тижні після відтворення стандартної травми сідничого нерва в центральному відрізку спостерігаються явища подразнення та ретроградної дегенерації, що проявляються наявністю

помірної гіпо- або гіперімпрегнації, нерівномірності розташування нервових волокон, хвилястості та набухання контурів останніх. У тварин другої групи, яким проводили фармакокорекцію, явища подразнення менш виражені, ніж у тварин першої групи, що проявляються у більш організованому розташуванні нервових волокон.

В цей термін у тварин першої групи спостерігаються порушення дозрівання сполучної тканини рубця, що представлена колагеновими волокнами, зібраними пучками на висвітленому фоні, що можливо є ознакою набряку та малою кількістю кровоносних судин. У сполучну тканину нейтрального рубця із центрального відрізка проростають нервові волокна, кількість яких незначна. Більша частина новоутворених нервових волокон проходить по периферії неврони і розташовується косо, поперечно та рекурентно. Можливо це пов'язано з набряком. Середній кут відхилення аксонів від повздовжньої осі нерва становить $44,3 \pm 1,0^\circ$ (Табл. 1).

В другій групі тварин цього ж терміну також формується регенераційна неврома, але кількість нервових волокон, які проростають із центрального відрізка, значно більша, ніж у тварин першої групи, але також незначна. Більша частина осевих циліндрів пролягає у повздовжньому напрямку, але зберігаються і ті, які мають невпорядковане розташування. Середній кут відхилення аксонів від повздовжньої осі нерва становить $35,5 \pm 0,8^\circ$, що статистично достовірно менше, ніж у тварин першої групи (Табл. 1).

Таблиця 1.
Кількісні параметри регенерації сідничого нерва щура в різні терміни, після травми

Гр. тв.	Щільність розподілу аксонів в периферійному відділі сідничого нерва ($1/\text{мм}^2$) $M \pm m$			Середній кут відхилення нервових волокон від повздовжньої осі нерва в ділянці травми (в градусах) $M \pm m$		
	3 тижні	6 тижнів	12 тижнів	3 тижні	6 тижнів	12 тижнів
1	$1432 \pm 12,4$	$2733 \pm 16,3^a$	$5586 \pm 15,9^a$	$44,3 \pm 1,0$	$42,4 \pm 0,9$	$38,6 \pm 1,0^a$
2	$1824 \pm 17,3^b$	$3684 \pm 21,3^{a,b}$	$6837 \pm 19,7^{a,b}$	$35,5 \pm 0,8^b$	$33,5 \pm 1,0^b$	$30,4 \pm 0,9^{a,b}$

Різниця достовірна ($p < 0,05$): а – по відношенню до попередньої терміну;
b – по відношенню до групи 1.

У дистальному відрізку сідничого нерва тварин першої групи через 3 тижні після операції, спостерігаються новоутворені тоненькі нервові волокна, що зберігають явища подразнення у вигляді хвилястості контурів. Їх кількість незначна, молоді нервові волокна мають нерівномірне розташування за рахунок висвітлених зон між ними. Середнє значення щільності розподілу нервових волокон становить $1432 \pm 12,4/\text{мм}^2$ (Табл. 1).

У тварин другої групи кількість новоутворених нервових волокон периферійного відрізка нерва більша, ніж у попередній групі, вони мають менш виражені явища подразнення та розподіляються відносно рівномірно. Середнє значення щільності розподілу аксонів периферійного відрізка нерва становить $1824 \pm 17,3/\text{мм}^2$, що статистично достовірно більше, ніж в першій групі (Табл. 1).

Через 6 тижнів після операції в центральному відрізку у першій та другій групі ще залишаються явища подразнення, які виражаються нерівномірністю фарбування та хвилястістю контурів нервових волокон, але вони більш виражені у щурів першої групи.

В цей термін регенераційна неврома у тварин першої та другої групи вже сформована, але слід відзначити, що кількість та діаметр нервових волокон, а також васкуляризація неврони значно краща у тварин другої групи, які отримували лікування тіотриазоліном. Переважна частина нервових волокон ділянки травми розташовується більш впорядковано у тварин другої групи, на відміну від тварин першої групи, та прямують паралельно, відносно повздовжньої осі нерва, і тільки незначна кількість розташовані косо або поперечно. Середній кут відхилення аксонів від повздовжньої осі нерва у першій групі тварин становить $42,4 \pm 0,9^\circ$. Середній кут відхилення аксонів від повздовжньої осі нерва у другій групі тварин становить $33,5 \pm 1,0^\circ$, що статистично достовірно менше, ніж у першій групі.

У периферійному відрізку сідничного нерва тварин першої групи, в термін 6 тижнів після невротомії, кількість молодих нервових волокон значно більша, ніж в попередній термін тварин цієї ж експериментальної групи, але суттєво відрізняється від тварин другої групи цього ж терміну, які отримували лікування, у вигляді меншої кількості та більш нерівномірного розташування нервових волокон в даній ділянці. Середнє значення щільності розподілу аксонів периферійного відрізка становить $2733 \pm 16,3/\text{мм}^2$, що статистично достовірно більше, ніж у попередньому терміні.

Периферійна ділянка ушкодженого нерва тварин другої групи цього ж терміну містить більше новоутворених нервових волокон, які мають тенденцію до більш рівномірного розташування. Середнє значення щільності розподілу аксонів периферійного відрізка становить $3684 \pm 21,3/\text{мм}^2$, що статистично достовірно більше, ніж у попередньому терміні та першій групі.

Через 12 тижнів після операції у щурів першої та другої групи в центральному відрізку сідничного нерва зберігаються слабо помітні ознаки подразнення, що проявляються зміною імпрегнаційних властивостей, які більш помітні у щурів першої групи.

В ділянці травми, у тварин першої групи продовжує виявлятися регенераційна неврома. Новоутворені нервові волокна розташовані більш рівномірно, але ще є рекурентні. Середній кут відхилення аксонів від повздожньої осі нерва становить $38,6 \pm 1,0^\circ$, що достовірно менше відносно попереднього строку.

Більша частина нервових волокон регенераційної невроми тварин другої групи прямують паралельно повздожньої осі нерва і лише незначна кількість розташована косо або поперечно. Середній кут відхилення аксонів від повздожньої осі нерва становить $30,4 \pm 0,9^\circ$, що достовірно менше відносно попереднього строку та першої групи.

У дистальному відрізку сідничного нерва щурів першої групи, в термін 12 тижнів, кількість новоутворених нервових волокон значно більша, ніж в попередній термін тварин цієї ж групи, але їх кількість менша, ніж у тварин другої групи цього ж терміну. Середнє значення щільності розподі-

лу нервових волокон становить $5586 \pm 15,9/\text{мм}^2$, що статистично достовірно більше, ніж в попередньому строці.

У щурів другої групи, які отримували фармакологічну корекцію, новоутворені нервові волокна візуально, як по діаметру, так і по кількості поступаються нервовим волокнам центрального відрізка, але їх кількість значно більша, ніж у тварин першої групи цього ж терміну. Середнє значення щільності розподілу нервових волокон становить $6837 \pm 19,7/\text{мм}^2$, що статистично достовірно більше, ніж у попередньому терміні та у тварин першої групи.

Висновки та перспективи подальших досліджень

Проведене дослідження свідчить, що застосування тіотриазоліну за умов довготривалого мікромеркуріалізму та стандартної травми периферійного нерва активує процеси регенерації нервового стовбура, що проявляється збільшенням кількості новоутворених нервових волокон, які проростають через регенераційну неврому та їх більш упорядкованим розміщенням.

Подальші дослідження будуть полягати у вивченні процесів регенерації сідничного нерва в умовах мікромеркуріалізму за допомогою електронної мікроскопії.

Література

1. Береснев В.П. Результаты эпиневрального шва седалищного нерва / В.П. Береснев, Р.И. Хамзаев, Ю.И. Борода // Вестник хирургии. – 2009. – Т.168, №1. – С.61.
2. Gosk J.R. The lower extremity nerve injures own experience in surgical treatment / J.R. Gosk, J.G. Rutowski // F Neuropathol. – 2005. – V.43. – P.148-152.
3. Чайковский Ю.Б. Морфологические изменения спинномозговых ганглиев за умов мікромеркуріалізму / Ю.Б. Чайковский, Л.М. Сокурченко // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2007. – Т.3, № 1-2. – С.37-41.
4. Stohs S.J. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions / S.J. Stohs, D. Bagchi // Free. Radic. Biol. Med. – 1995. – V. 18, № 2. – P. 321-336.
5. Власик Л.І. Особливості нефротоксичної дії малих доз промислових отрут залежно від віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед.наук : спец. 14.03.06 «Токсикологія», /Л.І.Власик // Ін-т фармакол.і токсикол. – К., 2001. – 32 с.
6. Сабирова З.Ф. Антропогенное загрязнение атмосферного воздуха и состояние здоровья детского населения / З.Ф. Сабирова // Гигиена и сан. – 2001. – №2. – С.9-11.
7. Аксенова М.Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (обзор литературы) / М.Е. Аксенова // Нефрология и диализ. – 2000. – Т.2, № 1_2. – С.56-58.
8. Бирик В.В. Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия (обзор литературы) / В.В. Бирик, Д.М. Болгов // Укр. Мед. Альманах. – 2000. – Т.3, № 4. – С. 226-229.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА РЕГЕНЕРАЦИЮ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА

Шамало С.Н., Чайковский Ю.Б., Корсак А.В.

Ключевые слова: микромеркуриализм, седалищный нерв, регенерация, тиотриазолин.

Целью данного исследования является изучение влияния препарата «Тиотриазолин» на регенерацию периферического нерва в условиях длительного микромеркуриализма. В эксперименте на белых крысах, которые были разделены на две группы, создали экспериментальную модель травмы седалищного нерва в условиях длительного микромеркуриализма. В послеоперационном периоде крысам первой группы фармакотерапию не проводили. Во второй группе животным внутрибрюшинно вводили ежедневно, на протяжении 2 недель, раствор тиотриазолина в дозе 100 мг/кг. Исследовали морфологическую организацию, а также морфометрическую характеристику регенерационной невромы и прилегающих к ней отрезков (проксимального и дистального) седалищного нерва через 3, 6 и 12 недель

после повреждения с помощью морфометрических и статистических методов. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что у группы животных, которым проводили фармакологическую коррекцию тиотриазолином, активизируется процесс регенерации нерва в условиях длительного микромеркуриализма и его повреждения.

Summary

EFFECT OF THIOTRIAZOLINUM ON PERIPHERAL NERVE REGENERATION UNDER THE CONDITIONS OF LONG TERM MICROMERCURIALISM

Shamalo S.N., Tchaikovsky Yu.B., Korsak A.V.

Key words: micromercurialism, sciatic nerve, regeneration, thiotriazolinum.

The research is aimed to study the effect of thiotriazolinum on the peripheral nerve regeneration under the long term micromercurialism. The model of designed sciatic nerve trauma under micromercurialism was investigated on two groups of white rats. The rats of the first group were given not any pharmacological drugs during the postoperative period. The second group animals were administered intraperitoneally the thiotriazolinum solution (in the dose of 100 mg/kg) daily during 2 weeks after the operation. Morphological structure and morphometric data of regenerative neuroma and adjacent segments (proximal and distal) of sciatic nerve were studied in 3, 6 and 12 weeks after the damage by morphometrical and statistical methods. The research proved that in the group of animals subjected to pharmacological correction by thiotriazolinum the process of nerve regeneration was more enhanced.

УДК: 616.716.1/.4-007.234-089-092.9

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕФЕКТІВ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Шульженко О.Ю., Силенко Ю.І., Чернявський С.А.

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

Проведене дослідження на моделі остеопорозу у оваріоектомованих самок білих щурів свідчить про достовірний вплив остеопорозу на стан реакцій перекисного окислення ліпідів та метаболічних процесів. Хірургічне лікування дефектів кісткової тканини щелеп у тварин з остеопорозом веде до більш високих значень показників перекисного окислення ліпідів та інгібітора трипсина. Це підтверджує необхідність корекції метаболічних показників при хірургічному лікуванні дефектів кісткової тканини щелеп, особливо при розвитку остеопорозу.

Ключові слова: остеопороз, метаболічні показники, Десмо-ост

Останнім часом проблема остеопорозу в медицині привертає все більше уваги стоматологів. В комплексі тканин пародонту альвеолярна кістка являє собою одну зі складових, саме їй приділяється особливе значення.

Серед механізмів патогенезу пародонтиту провідними є порушення мікроциркуляції, дисбаланс імунної системи організму та порушення стану антиоксидантної системи, що призводить до порушення трофіки пародонта, активації вільнорадикальних процесів у тканинах і деструкції альвеолярної кістки (Силенко Ю.І., 1992-2006).

При комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту особлива увага приділяється хірургічним методам, оскільки у значного контингенту хворих тільки їх застосування дозволяє досягти ліквідації вогнища хронічного запалення, припинити прогресування деструкції альвеолярної кістки і, зрештою, забезпечити тривалу стабілізацію стану тканин пародонту (Безрукова А.П., 1998).

Звичайні хірургічні втручання, які виконуються з метою регенерації періодонтальних тканин, не були достатньо ефективними. За останні 20 років був досягнутий значний теоретичний і клінічний успіх при відновленні пародонту і кісткової

тканини за допомогою направленої тканинної регенерації (НТР). Дана методика обумовлює застосування бар'єрних НТР мембран і остеопластичних матеріалів [7, 8].

Слід відзначити спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту з використанням гінгівостеопластики та поліпептидних препаратів (Бусло А.М., Силенко Ю.І., 2008), а також спосіб хірургічного лікування генералізованого пародонтиту аутологічними мезенхімальними стовбуровими клітинами крові (Яринич-Бучинська Н.П., Скрипников П.М., 2008).

Проблема хірургічного лікування генералізованого пародонтиту ускладнюється наявністю у хворого остеопорозу [3, 4].

Встановлений вплив системного остеопорозу на стан зубо-щелепної системи. (В. В. Поворознюк, Г. Н. Вишняк, И. П. Мазур, А. С. Богдан, 1998).

Впродовж останніх 40 років в пародонтології з метою поліпшення метаболізму кісткової тканини альвеолярного відростка застосовують препарати, які коригують білково-мінеральний обмін в кістковій тканині (Вишняк Г.Н., 1999, Герелюк В.І., Нейко Н.В., Плав'юк Л.Ю., Стасюк Н.О., 2004, Мазур И.П., 2002, Ярова С.П., Безсмертний А.А., Прилуцька Я.Д., 2003). Засоби з

остеопротекторними властивостями призначають в комплексі загального лікування захворювань пародонта, що дає змогу коригувати метаболічні порушення в кістковій тканині як альвеолярного відростка, так і опорного скелета (Вишняк Г.Н., 1999, Куцевляк В.Ф., Варакута В.В., 1999).

Метою нашої роботи стала розробка методики хірургічного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методики направленої тканинної регенерації в поєднанні з препаратами, які регулюють метаболізм кісткової тканини.

Матеріали і методи дослідження

Експеримент проводився на білих щурах, самках, лінії Вістар вагою 200-250 г і віком 12 місяців. Остеопороз був змодельований за допомогою проведення операції Оваріоектомія.

Оваріоектомія моделює багато проявів остеопорозу, цьому сприяє не тільки зниження рівня жіночих статевих гормонів, але і тестостерона. Це пов'язано з їх анаболічною дією, активацією біосинтезу білка, що змінюються залежно від концентрації гормонів в крові. Слід звернути увагу на закономірну послідовність нейрогормональних зрушень при розвитку менопаузи: зниження гормональної активності яєчників, зменшення концентрації естрогену в крові і, за принципом зворотного зв'язку, активація синтезу в гіпоталамусі відповідних релізінг-чинників, утворення гонадотропних гормонів, які можуть сприяти розвитку остеопорозу, пригнібленню утворення остеобластів.

Через місяць після оваріоектомії щурам проводили моделювання кісткового дефекту розміром 1x1 мм на верхній щелепі в області першого моляра. Оперативне втручання проводилося під наркозом тіопентала натрію з дроперидолом [5].

Експериментальних тварин розділили на 3 групи. Перша група – 5 щурів, включала контроль. Цим тваринам проводили вище викладене оперативне втручання, при цьому слизова оболонка в ділянці першого моляра верхньої щелепи над дефектом ушивалася.

До другої групи увійшли – 5 оваріоектомованих щурів, яким моделювали кістковий дефект в ділянці першого моляра верхньої щелепи, над дефектом слизова оболонка з окістям ушивалися.

У третій групі оваріоектомованих тварин проводили моделювання кісткового дефекту, заповнення його остеопластичним матеріалом, ушивання рани. Для направленої тканинної регене-

рації використали остеопластичний матеріал (Десмо-ост) власної розробки, для лікування стоматологічних захворювань пов'язаних з втраченою об'ємом кісткової тканини [6]. Після чого, щурам призначали «Кальцеїн» у дозі 15 мг/кг/добу, протягом 30 діб [4].

Субстратом дослідження стала кров щурів, яку забирали на фоні наркозу тіопенталом натрію з дроперидолом шприцем із серця у пластиковий шприц.

Визначали показники, що характеризують стан реакцій перекисного окислення ліпідів: кінетика накопичення МДА, активність каталази та загальний метаболізм: тетрастабільна кислота фосфатаза, загальна протеолітична активність і інгібітор трипсина [1, 2].

Протягом 1 місяця вели спостереження за тваринами. В кінці 30 діб проводили евтаназію тварин.

Впродовж всього експерименту не виявлені випадки загибелі тварин, змін зовнішнього вигляду, стану хутряного покриву, поведінки.

Результати досліджень та їх обговорення

При клінічному обстеженні було відзначено, що епітелізація післяопераційної рани в усіх групах наступала в середньому на 7-8 добу після операції.

Як показали наші дослідження, через один місяць після змодельованого остеопорозу, у дослідних тварин ми виявили такі зміни стану перекисного окислення ліпідів і показники загального метаболізму.

Показники в обох експериментальних групах в порівнянні з контрольною достовірно відрізнялись.

При порівнянні двох експериментальних груп можемо сказати, що в другій групі, в якій відмодельовано остеопороз та проведено оперативне втручання без застосування остеопластичного матеріалу, вміст малонового діальдегіду вище чим у третій на 0,09. Що складає 107 %. Показники активності каталази в другій та третій групах, приблизно рівні. Активність тартратстабільної кислоти фосфатази в другій групі, складала 1,13 від третьої групи. В другій групі тварин загальна протеолітична активність вища в 1,38 ніж у третій групі, в якій відмодельовано остеопороз та проведено оперативне втручання з застосуванням остеопластичного матеріалу. При аналізі показників інгібітору трипсину, у другій групі тварин показник складав 105 % в порівнянні з третьою групою.

Таблиця 1

Групи	Вміст малонового діальдегіду, мкмоль/л	Активність каталази, мкат/л	Активність тартратстабільної кислоти фосфатази, мкат/л	Загальна протеолітична активність, нкат/л	Інгібітор трипсину, г/л
I група	1,10±0,03	0,20±0,012	0,78±0,04	3,11±0,32	0,531±0,019
II група	1,35±0,08*	0,15±0,015*	0,54±0,05*	4,70±0,88*	0,479±0,021*
III група	1,26±0,03*	0,14±0,006*	0,61±0,09*#	3,40±0,37#	0,456±0,010*

Примітки: * - p менше 0,05 – достовірність різниці між I та II і III групами

- p менше 0,05 – достовірність різниці між II та III групами

Таким чином, проведено дослідження на моделі овариоєктомованих самок білих щурів свідчить, про достовірний вплив остеопорозу на стан реакцій перекисного окислення ліпідів та інгібітору трипсину. Крім того, згідно отриманих даних застосування остеопластичного матеріалу супроводжується тенденцією до корекції ПОЛ, АОС і достовірною зміною показників активності тартратстабільної кислоти фосфатази, а також загальної протеолітичної активності в порівнянні з другою групою.

Розробка даної теми обумовлена теоретичною і практичною необхідністю клініки пародонтології, так як до теперішнього часу зустрічаються ускладнення при хірургічному лікуванні пацієнтів з різною щільністю кісткової тканини.

Література

1. Воскресенский О.Н. Ангиопротекторы / О.Н. Воскресенский, В.А. Туманов – К.: Здоровье, 1982. – 111 с.
2. Методические указания по применению унифицированных клинических лабораторных методов исследования / Под. Ред. Проф. В.В. Меньшикова // М., 1973. – 270 с.
3. Поворознюк В.В. Системный остеопороз в развитии заболеваний пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. - № 4. – С. 554-557.
4. Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур // К., 2003. – 446 с.
5. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині / [Л.В. Брекало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] ; За ред. І.П. Кайдашева, В.М. Соколенко, О.В. Катрушова. – Полтава, 1996. – 271 с.
6. Шульженко О.Ю. Експериментальне дослідження впливу синтетичного остеопластичного матеріалу Десмо-Ост на тканини живого організму / О.Ю. Шульженко, Ю.І. Силенко, В.М. Осауленко, Г.А. Єрошенко // Світ медицини та біології, - 2008. - № 2 ч.1. – С. 105-107.
7. Karring T. Development of the principle of guided tissue regeneration / T.Karring, K.Warrar // Scientific. - 1992. - V. 85, - P. 19-24.
8. Quinones C.R. Current status of guided periodontal tissue regeneration / C.R. Quinones, R.G. Cafesse // Periodontology 2000. - 1995. - P. 55-68.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ОСТЕОПРОЗОМ

Шульженко А.Ю., Силенко Ю.И., Чернявский С.А.

Ключевые слова: остеопороз, метаболические показатели, Десмо-ост

Проведенное исследование на модели остеопороза у овариоэктомированных самок белых крыс свидетельствует о достоверном влиянии остеопороза на состояние реакции перекисного окисления липидов и метаболических процессов. Хирургическое лечение дефектов костной ткани челюстей у животных с остеопорозом, приводит к более высоким значениям показателей перекисного окисления липидов и ингибитора трипсина. Это подтверждает необходимость коррекции метаболических показателей при хирургическом лечении дефектов костной ткани челюстей, особенно при развитии остеопороза.

Summary

EXPERIMENTAL BACKGROUND OF SURGICAL TREATMENT OF BONE DEFECTS IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL OSTEOPOROSIS

Shulzhenko O.Y., Silenko Y.I., Chernyavsky S.A.

Key words: osteoporosis, metabolic indices, Desmo-ost

The researches carried out on the model of osteoporosis in ovariectomized female white rats have proved the reliable influence of osteoporosis on the state of lipid peroxidation and metabolic processes. The surgical treatment of bone defects leads to higher values of lipid peroxidation indices and trypsin inhibitor indices. It has confirmed the necessity in correction of metabolic indices under the surgical treatment of bone defects of jaws, especially in cases of osteoporosis development.

УДК: [611.843:616-002]:611.013.85-001.18-089.843

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЗОРОВОГО НЕРВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРИТА

Якушко О.С.

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

Метою нашого дослідження було вивчення структурних елементів зорового нерва при гострому експериментальному невриті на тлі трансплантації кріоконсервованої плаценти. Робота була проведена на 45 щурах, з яких 1-а група – контрольна, 2-ій групі вводили внутрішньоочередово л-карагінен, 3-ій групі на фоні асептичного запалення трансплантували кріоконсервовану плаценту. У тварин 3-ої групи спостерігались менш виражені прояви запальної реакції тканин зорового нерва та раніше відмічались явища регенерації.

Ключові слова: зоровий нерв, асептичний неврит, кріоконсервована плацента, трансплантація.

Розвиток клітинної і тканинної трансплантації та пошуку нових лікарських засобів. На сьогоднішній день медицина потребує ефективних спонук до подальшого розвитку фармакології

*Робота є фрагментом НДР „Розробка нових кріобіологічних технологій, використання кріоконсервованих ембріональних клітин, тканин людини та тварин в медицині”, № державної реєстрації 0199U000323.

препаратів, що активно впливають на клінічну картину хвороби, імуномодуляторів, стимуляторів регенерації [6]. Проведені дослідження фетальних препаратів вказують на їх біостимулюючий, імунокоригуючий, радіопротекторний, протипухлинний, а також протизапальний ефект [2, 3, 9, 6]. Істотне значення має вивчення кріоконсервованих тканинних препаратів, у яких завдяки використанню низьких температур сконцентрована значна кількість біологічно активних речовин.

Як відомо, нарізним каменем сучасної офтальмології є запалення заднього відділу ока, а саме сітківки та зорового нерва, що призводять до значного зниження і навіть втрати зору. Важливе місце у розв'язанні цієї проблеми посідає подальше дослідження протизапальної дії тканинних препаратів, а саме плаценти, що дасть змогу розширити арсенал методів лікування даної патології та попередити ускладнення.

Мета дослідження. Вивчення структурних елементів зорового нерва при гострому експериментальному невриті на тлі трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальна робота була проведена на 45 статевозрілих щурах-самцях лінії „Вістар”. Матеріалом дослідження була ретробульбарна частина зорових нервів щурів. Утримання тварин та маніпуляції, які з ними проводились, відповідали законодавству України та міжнародним положенням. Тварини були поділені на три групи: перша – контрольна (5 щурів), другій (20 щурів) було змодельоване гостре асептичне запалення шляхом введення внутрішньоочередово λ -карагінину (5 мг в 1 мл фізіологічного розчину) [7, 8, 11], третій групі (20 щурів) на фоні гострого асептичного запалення було одноразово підшкірно трансплантовано кріоконсервовану плаценту (КП) розмірами $0,5 \times 0,5 \times 0,5$ см. Оперативні

втручання виконували під кетаміновим наркозом з дотриманням правил асептики та антисептики. Евтаназію тварин проводили шляхом передозування наркозу на 2, 3, 5 та 7 добу експерименту. Отриманий матеріал фіксували в 2,5% розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері протягом доби при температурі $+4^{\circ}\text{C}$, після відмивання у чотирьох порціях 0,1 М фосфатного буфера протягом 2 годин обробляли згідно правил, прийнятих в електронній мікроскопії, та заключали в ЕПОН-812 [4]. Напівтонкі зрізи отримували за допомогою ультрамікроскома УМТП-7, розміщували на предметному склі та забарвлювали толуїдиновим синім та поліхромним барвником (барвник Маллорі та розчин основного фуксину). Морфометричні дослідження проводили за допомогою світлового мікроскопа „Carl Zeiss” та окуляр-мікрометра МОВ-1-15 \times . Мікрофотографування здійснювали за допомогою мікроскопа фірми „BIOREX” з адаптованим пакетом програм для фотографування. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою програми Excel [2].

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні зорових нервів тварин третьої групи ми спостерігали явища прояву запальної реакції, але вона була менше виражена у порівнянні з тваринами другої групи. Ми помітили набряк сполучної тканини оболонки зорового нерва, але меншої інтенсивності. Так, товщина м'якої мозкової оболонки на 2-у добу дослідження збільшилась у 1,2 рази у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), що в 1,2 рази менше, ніж у другій групі тварин ($p < 0,05$), на 3-у добу – у 1,5 рази ($p < 0,01$). В той час як в 2-ій групі тварин – у 1,9 рази ($p < 0,001$) у порівнянні з інтактною групою (табл. 1). 5-7 доба характеризувалась поступовим зменшенням товщини м'якої мозкової оболонки.

Таблиця 1.
Товщина м'якої мозкової оболонки зорового нерва

№ п/п	Термін експерименту	Контроль, мкм	При асептичному запаленні, мкм	При асептичному запаленні+трансплантація КП, мкм
1	2 доба	$11,89 \pm 1,08$	$17,19 \pm 1,29^{**}$	$14,27 \pm 0,34^{**}$
2	3 доба	$11,89 \pm 1,08$	$23,05 \pm 2,55^{***}$	$17,33 \pm 1,16^{***}$
3	5 доба	$11,89 \pm 1,08$	$16,59 \pm 1,59^{*}$	$14,42 \pm 0,59^{*}$
4	7 доба	$11,89 \pm 1,08$	$15,86 \pm 1,53^{*}$	$14,39 \pm 0,61^{*}$

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

На 2-у добу експерименту відмічались зміни з боку судин гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) у вигляді розширення артеріол, збільшення діаметру капілярів, венул, але менш виражені у порівнянні з другою групою (табл. 2). Спостерігалось поступове зменшення діаметру артеріол з 2-ої по 7-у добу. Їх розміри на 7-у добу були $8,84 \pm 0,17$ мкм, що статистично не відрі-

знялись від контролю, проти $9,98 \pm 0,2$ мкм у 2-ій експериментальній групі ($p < 0,001$). На 2-у добу помітні застійні явища у венулах. Але їх діаметр збільшився в 1,4 рази проти 1,8 у другій групі ($p < 0,001$). Максимальний прояв розладів кровообігу в судинах ГМЦР м'якої оболонки зорового нерва відмічався у тварин 3-ої групи на 2-у добу, а у тварин 2-ої групи – на 3-у добу.

Таблиця 2.

Динаміка змін діаметру ланок гемомікроциркуляторного русла м'якої мозкової оболонки зорового нерва при асептичному запаленні на тлі трансплантації кріоконсервованої плаценти

№ п/п	Термін експерименту	Діаметр, мкм		
		Артеріоли	Капіляри	Венули
1	Контроль	8,23±0,45	4,63±0,27	11,06±0,93
2	2 доба	9,73±0,24 **	5,81±0,2 ***	15,28±0,53 ***
3	3 доба	9,26±0,21 *	5,51±0,14 **	14,45±0,51 ***
4	5 доба	9,2±0,11 *	5,33±0,14 *	14,24±0,44 **
5	7 доба	8,84±0,17	5,21±0,09 *	13,17±0,41 *

Примітка: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$.

Зміни з боку судин ГМЦР призвели до виникнення набряку сполучнотканинних прошарків у зоровому нерві. Так, на 2-у добу експерименту товщина сполучнотканинних перетинок у 2-ій групі тварин становила $5,05 \pm 0,5$ мкм, у 3-ій групі $5,29 \pm 0,28$ мкм проти $3,73 \pm 0,37$ мкм у контролі (рис. 1). Свого максимального значення товщина сполучнотканинних перетинок у тварин з викликаним асептичним запаленням досягла на 3-у

добу експерименту, а у тварин, яким на фоні запалення була трансплантована плацента, – на 2-у добу. Слід відзначити, що у щурів 3-ої групи на 7-у добу дослідження середнє значення товщини перетинок було $4,02 \pm 0,14$ мкм, що статистично не відрізнялось від контролю. У щурів 2-ої групи – $4,89 \pm 0,41$ мкм, що на 12% більше ($p < 0,05$).

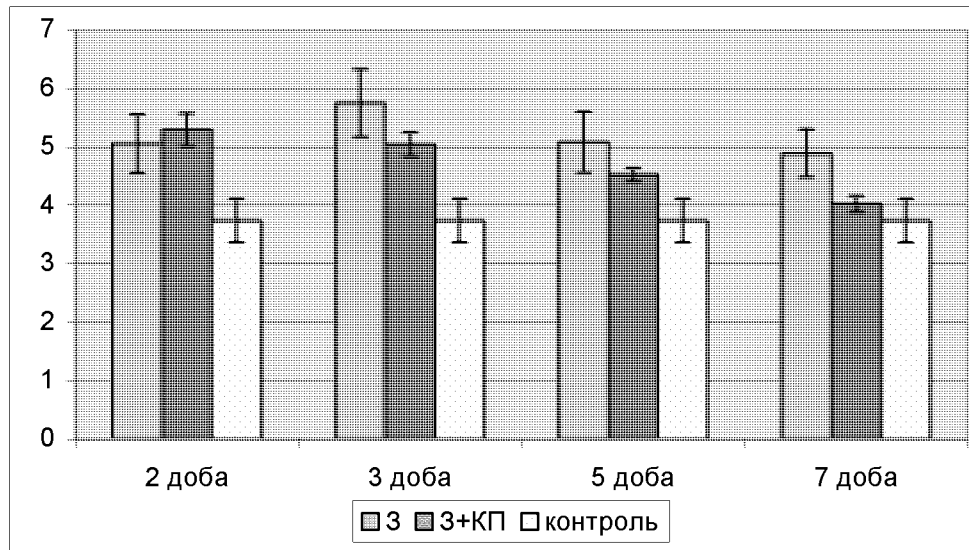


Рис. 1. Динаміка змін товщини сполучнотканинних перетинок зорових нервів щурів

3 – сполучнотканинні перетинки при асептичному запаленні;

3+КП – сполучнотканинні перетинки при асептичному запаленні на фоні трансплантації кріоконсервованої плаценти.

На 2-у добу експерименту нервові волокна у структурі зорового нерва щурів 2-ої групи становили в діаметрі $2,26 \pm 0,08$ мкм, що на 14% більше у порівнянні з контролем $1,98 \pm 0,07$ мкм ($p < 0,01$). В той час, як діаметр нервових волокон тварин 3-ої групи був $2,18 \pm 0,11$ мкм, але різниця зі значеннями показників контролю статистично не достовірна. Нервові волокна зорового нерва у щурів 2-ої та 3-ої груп були округлої форми, вкриті незміненою мієліновою оболонкою. У тварин з асептичним запаленням зорового нерва ми спостерігали поступове збільшення середнього діаметра нервових волокон до 5-ої доби експерименту. На 5-у добу їх розмір в середньому становив $3,44 \pm 0,14$ мкм ($p < 0,001$), нервові волокна набрякли, деякі з них неправильної форми, мієлінова оболонка потоншена. В той же час при трансплантації кріоконсервованої плаценти нами було відмічено статистичне збіль-

шення середнього діаметру нервових волокон на 3-у добу, їх розмір був $2,25 \pm 0,1$ мкм ($p < 0,05$). Вони були округлої форми, вкриті незміненою мієліновою оболонкою. Розміри нервових волокон на 5 та 7-у добу статистично не відрізнялись від контролю.

У 2-ій групі тварин були помітні зміни серед клітин макроглії, що проявлялись у вигляді поступового зменшення розмірів ядра та ядерно-цитоплазматичного співвідношення, починаючи з 2-ої доби. На 5-у добу показники максимально відрізнялись від контролю. Ядра клітин макроглії були неправильної форми, зменшені в об'ємі, зморщені, темного кольору. У тварин 3-ої групи ми також спостерігали зменшення об'єму ядер та ядерно-цитоплазматичного співвідношення, причому більш виражене протягом 2-ої та 3-ої діб у порівнянні з попередньою групою. Але вже на 5-у добу відмічалось поступове відновлення

структур клітин макроглії. Ядра астроцитів були овальної форми зі світлою нуклеоплазмою, дисперсним хроматином, чітко вираженою ядерною оболонкою. Цитоплазма клітин світла. Ядра олігодендроцитів збільшені, темні, округлої форми, в каріоплазмі зустрічались дрібні глибки хроматину, розсіяні дисперсно, ядерна оболонка чітко виражена. Цитоплазма клітин світла.

Висновки

1. Максимальний прояв розладів кровообігу в судинах ГМЦР м'якої оболонки зорового нерва відмічався у тварин 3-ої групи на 2-у добу, а у тварин 2-ої групи – на 3-у добу. У щурів 3-ої групи на 7-у добу експерименту діаметр артеріол становив $8,84 \pm 0,17$ мкм та статистично не відрізнявся від контролю, проти $9,98 \pm 0,2$ мкм у 2-ій експериментальній групі ($p < 0,001$).

2. Товщина м'якої мозкової оболонки у тварин експериментальних груп досягла максимального значення на 3-у добу експерименту і становила у щурів 3-ої групи - $17,33 \pm 1,16$ мкм, що в 1,3 рази менше ніж у групи тварин з асептичним запаленням ($p < 0,05$).

3. Товщина сполучнотканинних перетинки зорового нерва у щурів 3-ої групи на 7-у добу становила $4,02 \pm 0,14$ мкм, що статистично не відрізнялось від контролю. У щурів 2-ої групи в цей час – $4,89 \pm 0,41$ мкм, що на 12% більше ($p < 0,05$).

4. Максимальне значення показник діаметра нервових волокон у тварин 3-ої експериментальної групи досяг на 3-у добу дослідження і становив $2,25 \pm 0,1$ мкм, в той час як у тварин 2-ої групи – на 5-у добу ($3,44 \pm 0,14$ мкм). Розміри нервових волокон зорового нерва щурів 3-ої групи на 5 та 7-у добу статистично не відрізнялись від контролю.

5. Найвиразніші зміни у клітинах макроглії тварин 2-ої групи спостерігались на 5-у добу експерименту, в той час як у тварин 3-ої групи в цей

період відмічалось поступове відновлення структурних компонентів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Потребує подальшого дослідження вплив трансплантації криоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан тканин зорового нерва у віддалені терміни асептичному запаленні. Проведена робота відкриває перспективи застосування фетальних тканин в офтальмологічній практиці.

Література

1. Кліменко М.О. Вплив криоекстракту хоріона на клітинні реакції вогнища запалення / М. О. Кліменко, Н. П. Субота, В. А. Пітько [та ін.] // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 75–80.
2. Гольцев А.М. Застосування криоконсервованих продуктів ембріофетоплацентарного комплексу як коректорів аутоімунних захворювань на моделі експериментального алергічного енцефаломієліту / А. М. Гольцев, Н. М. Бабенко, Л. В. Останкова [та ін.] // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 207–209.
3. Іваницька О. С. Лікування периферійних уражень лицевого нерва продуктами ембріофетоплацентарного комплексу : дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.22 / О.С.Іваницька // Полтава, 2006. – 224 с.
4. Карупу В. Я. Электронная микроскопия / В. Я. Карупу. К. : Вища школа, 1984. – 208 с.
5. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - К. : Морион, 2000. – 320 с.
6. Васильев Н.В. О возможных механизмах метода терапевтического использования фетальных клеток и тканей / Н.В. Васильев, Т.И. Коляда, Ю.Л. Волянский [и др.] // Трансплантация фетальных тканей и клеток человека : сб. науч. ст. / научн. ред. Г. Т. Сухих, А. Н. Ерина. – М., 1996. – С. 28–30.
7. Патологическая физиология / под ред. А. Д. Адо, В. В. Новицкого. – Томск : Изд-во Том. ун-та, 1994. – 468 с.
8. Кліменко М.О. Порівняльна характеристика протизапальної дії екстрактів хоріона та плаценти / М. О. Кліменко, Н. П. Субота, В. А. Пітько [та ін.] // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 1. – С. 32–36.
9. Суббота Н. П. Биологические свойства криоэкстрактов эмбриональных тканей / Н. П. Суббота, П. П. Пашинский, Е. Д. Розанова // Проблемы криобиологии. – 1998. – № 3. – С. 35–42.
10. Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники криоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: дис. ... доктора мед. наук : 14.01.35 / В.І.Шепітько // Харків, 2004. – 326 с.
11. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / C. J. Morris // Methods in molecular biology. – 2003. – V.225. – P.115–121.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НЕВРИТА

Якушко Е.С.

Ключевые слова: зрительный нерв, асептический неврит, криоконсервированная плацента, трансплантация.

Целью нашего исследования было изучение структурных элементов зрительного нерва при остром экспериментальном неврите на фоне трансплантации криоконсервированной плаценты. Работа была проведена на 45 крысах, из которых 1-я группа – контрольная, 2-ой группе вводили внутривентально λ -карагинен, 3-ой группе на фоне асептического воспаления трансплантировали криоконсервированную плаценту. У животных 3-ой группы наблюдались менее выраженные проявления воспалительной реакции тканей зрительного нерва и раньше отмечались явления регенерации.

Summary

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF OPTIC NERVE STRUCTURAL ELEMENTS UNDER THE TRANSPLANTATION OF CRYOPRESERVED PLACENTA AGAINST THE BACKGROUND OF ACUTE EXPERIMENTAL NEURITIS

Yakushko O.S.

Key words: optic nerve, aseptic neuritis, cryopreserved placenta, transplantation.

The research was aimed to study the structural elements of optic nerve under acute experimental neuritis against the background of transplantation of cryopreserved placenta. 45 rats used for the experiment were divided into the following groups: 1st group is a control, 2nd group included animals which were injected intraperitoneally λ -carrageenan, and the 3rd group were transplanted cryopreserved placenta against the background of aseptic inflammation. The animals of the 3rd group showed less expressed manifestations of inflammation in tissues of optic nerve and the signs of regeneration were marked earlier.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.25/.26-007.481

ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СКУЧЕННОСТИ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ

Дмитренко М.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Проведен клинико-статистический сравнительный анализ диагностической информативности тридцати факторов риска в возникновении скученности фронтальных зубов при различных видах зубочелюстных аномалий. Установлены статистически значимые корреляционные связи.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, скученность фронтальных зубов, факторы риска

Современная диагностика и лечение зубочелюстных аномалий (ЗЧА) со скученностью фронтальных зубов (СФЗ) является одной из наиболее важных проблем в ортодонтии. Эта проблема имеет несколько основных аспектов. Во-первых, высокая распространенность СФЗ во всех возрастных группах приводит к выраженным эстетическим, морфологическим и функциональным нарушениям челюстно-лицевой области [1]. Это обусловлено тем, что в возникновении СФЗ действуют устойчивые патогенетические механизмы, которые удерживают стабильно высокий уровень распространенности. Наиболее значимой причиной высокой распространенности СФЗ являются редуцированные изменения в жевательном аппарате человека. Одним из главных факторов эволюции, приводящих к редукации зубочелюстной системы, является изменение состава пищи. Под влиянием ослабления жевательных нагрузок сокращаются размеры альвеолярного отростка, вызывая СФЗ [2]. Вторым аспектом проблемы является увеличение при СФЗ частоты поражения зубов кариесом (из-за наличия атипичных ретенционных пунктов), и нарушение кровоснабжения тканей пародонта, что предрасполагает к возникновению рецессии десны, гипоксии тканей пародонта и, как следствие, развитию атрофических процессов [3,4]. В-третьих, внедрение в ортодонтию новых методов лечения, применение современной техники, требует точного понимания клинических особенностей патологии, индивидуальных этиологических и патогенетических факторов СФЗ [5]. В связи с этим актуальной пробле-

мой современной ортодонтии является повышение эффективности лечения пациентов со СФЗ путем обоснования современных методов диагностики и лечения в зависимости от этиологии и патогенеза аномалии.

Цель исследования: изучение структуры и определение роли различных факторов риска (ФР) у пациентов со СФЗ при различных видах ЗЧА с целью повышения эффективности ортодонтического лечения.

Объекты и методы исследования

Обследовано 90 пациентов в возрасте 10-28 лет, которые были распределены на две группы. Первую группу составили пациенты с различными ЗЧА, осложненными СФЗ верхней и нижней челюстей (60 человек). Во вторую (контрольную) группу вошли пациенты с ЗЧА без СФЗ (30 человек). Диагноз ставили на основании клинического обследования, изучения фотографий лица, традиционной морфометрии контрольно-диагностических моделей и рентгенологического исследования. Степень тяжести СФЗ оценивали по Н.Г.Снагиной. Изучена роль тридцати основных факторов риска ЗЧА в возникновении СФЗ. Данные исследований статистически обработаны методами математической статистики, с расчетом средних значений (M), дисперсии (σ) и ошибок средних значений (m). Достоверность отличий полученных результатов в группах исследования определялась с помощью t -критерия Стьюдента для параметрических показателей, по критерию U-Манна-Уитни – для непараметрических. Для анализа взаимосвязей количественных параметров рассчитыва-

* Работа виконана відповідно плану ініціативної науково-дослідної теми Інституту стоматології АМН України „Удосконалення лікування та профілактики рецидивів захворювань тканин пародонта та карієсу зубів у осіб із зниженою неспецифічною резистентністю” (Недержавної реєстрації 0104U000866).

ли коэффициент парной корреляции г-Пирсона, непараметрических – критерий корреляции т-Кендала.

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ не обнаружил достоверных различий между группами в зависимости от даты приема возраста, пола и патологии прикуса по Энглю ($p>0,05$).

Среди обследованных лиц со СФЗ патология прикуса I класса по Энглю отмечена у 71,67%, II и III классов – у 25% и 3,33% соответственно. Чаще всего СФЗ сочеталась с глубоким прикусом (33,33%). При открытом и перекрестном прикусах СФЗ встречалась у 13,33% и 10% соответственно. В зависимости от тяжести клинических проявлений СФЗ по Н.Г.Снагиной отмечена I степень на верхней челюсти у 5%, на нижней челюсти у 3,33% обследованных; II степень встречалась у 51,67 % и 65% на верхней и нижней челюсти соответственно; III степень – у 36,67% и 25%; IV степень – у 3,33% и у 5%.

Сравнительный анализ между группами достоверно подтвердил, что дефицит места в зубном ряду при СФЗ был обусловлен сужением в области премоляров и моляров, а также индивидуальной макродентией резцов верхней и нижней челюстей ($p<0,05$).

При сравнении показателей первой и второй клинических групп не выявлены достоверные различия в частоте встречаемости аномалий уздечки языка, нижней губы и мелкого преддверия полости рта. Исследуя аномалии уздечки верхней губы в группах сравнения мы получили достоверное увеличение частоты встречаемости данного ФР при ЗЧА без СФЗ ($p<0,05$).

В первой группе количество пациентов с ретенцией клыков и неправильным положением зачатков третьих моляров было достоверно больше, чем в контрольной группе ($p<0,05$).

Следует отметить, что у пациентов со СФЗ дисфункции полости рта встречались почти в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (однако разница статистически не подтверждена, $p>0,05$).

В анамнезе пациентов с ЗЧА со СФЗ наследственная предрасположенность была отмечена в 1,6 раз реже, чем во второй группе, а искусственное вскармливание регистрировалось в 2,25 раза чаще (однако различия статистически не подтверждены, $p>0,05$).

Средние показатели частоты встречаемости различных ФР в группах обследования представлены в таблице 1.

Таблица 1
Средние показатели частоты факторов риска в группах обследования

№п/п	Фактор риска	I группа	контрольная	p
1	Наследственность	18,33%	30%	$p>0,05$
2	Искусственное вскармливание	30%	13,33%	$p>0,05$
3	Общие заболевания	90%	93,33%	$p>0,05$
4	Аномалия уздечки верхней губы	6,67%	33,33%	$p<0,05$
5	Аномалия уздечки языка	55%	50%	$p>0,05$
6	Аномалия уздечки нижней губы, мелкое преддверие полости рта	26,67%	20%	$p>0,05$
7	Дисфункции полости рта	13,33%	6,67%	$p>0,05$
8	Ротовое дыхание	45%	33,33%	$p>0,05$
9	Инфантильное глотание	13,13%	6,67%	$p>0,05$
10	Одностороннее жевание	21,66%	20%	$p>0,05$
11	Нарушения речи	10%	20%	$p>0,05$
12	Нарушение смыкания губ	21,67%	20%	$p>0,05$
13	Вредная привычка сосания	21,67%	16,67%	$p>0,05$
14	Неправильное положение зачатков третьих моляров	15%	3,33%	$p<0,05$
15	Ретенция клыков	8,33%	0	$p<0,05$
16	Сверхкомплектные зубы	1,67%	0	$p>0,05$
17	Слившиеся зубы	1,67%	0	$p>0,05$
18	Неправильная осанка	1,67%	3,33%	$p>0,05$
19	Неправильное положение НЧ	6,67%	13,33%	$p>0,05$
20	Дисфункция ВНЧС, бруксизм	6,67%	10%	$p>0,05$
21	Макродентия индивидуальная	46,67%	23,3%	$p<0,05$
22	Макродентия абсолютная	3,33%	0	$p>0,05$
23	Сумма резцов ВЧ	$31,56\pm0,30$	$29,78\pm0,43$	$p<0,05$
24	Сумма резцов НЧ	$23,25\pm0,22$	$22,12\pm0,43$	$p<0,05$
25	Сужение ВЧ в обл. премоляров	$4,12\pm0,33$	$1,25\pm0,32$	$p<0,05$
26	Сужение на ВЧ в обл. моляров	$3,81\pm0,42$ мм	$1,45\pm0,38$ мм	$p<0,05$
27	Сужение НЧ в обл. премоляров	$4,47\pm0,36$ мм	$1,4\pm0,37$ мм	$p<0,05$
28	Сужение НЧ в обл. моляров	$2,47\pm0,35$ мм	$1,29\pm0,33$ мм	$p<0,05$
29	Укорочение фронтального участка ВЧ	$1,83\pm0,33$ мм	$1,33\pm0,34$ мм	$p>0,05$
30	Укорочение фронтального участка НЧ	$1,57\pm0,25$ мм	$1,16\pm0,33$ мм	$p>0,05$

Примечание: p – показатель достоверной разницы между группами;
ВЧ – верхняя челюсть; НЧ – нижняя челюсть.

Корреляційний аналіз дозволив виявити наступні особливості: достовірні прямі кореляції відзначені між СФЗ верхньої та нижньої щелестей і: 1) сумою мезіодистальних розмірів верхніх та нижніх різців ($p=0,001$); 2) індивідуальною макродентією ($p=0,03$); 3) зуженням зубних рядів в області премоларів ($p=0,0001$) та моларів ($p=0,001$); 4) глибоким прикусом ($p=0,01$); 5) ротовим диханням ($p=0,02$), 6) інфантильним глотанням ($p=0,02$), 7) порушеннями функції смыкання губ ($p=0,02$); 8) аномаліями уздечки язика ($p=0,05$).

Установлено позитивна статистично значуща кореляція між СФЗ верхньої та нижньої щелестей та кількістю зустрічальності факторів ризику ($p=0,005$).

Зворотна статистично достовірна кореляційна зв'яз була знайдена між СФЗ та аномаліями уздечки верхньої губи ($p=0,001$).

Таким чином, досліджую частоту факторів ризику в групах порівняння можна достовірно говорити про наступне:

1. Ведуче впливає на виникнення СФЗ надає зуження зубних рядів (в області премоларів та моларів) та індивідуальна макродентія різців верхньої та нижньої щелестей ($p<0,05$).

2. Найбільш статистично значущими факто-

рами ризику виникнення СФЗ є: «ротове дихання», «інфантильне глотання», «порушення функції смыкання губ», «аномалія уздечки язика».

3. Виявлено достовірну пряму кореляційну зв'яз між СФЗ глибоким прикусом. У пацієнтів з СФЗ достовірно частіше зустрічається ретенція кльок та неправильне положення зачатків третіх моларів ($p<0,05$).

4. Отримані дані свідчать про те, що аномалії уздечки верхньої губи не можуть бути віднесені до факторів ризику СФЗ.

Література

1. Ославський О. М. Обґрунтування методів комплексного лікування скученого положення зубів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. М. Ославський. - К., 2007. - 19 с.
2. Клинеберга И. Окклюзия и клиническая практика / Под ред. И. Клинеберга, Р. Джагера; Пер. с англ.; Под общ. ред. М. М. Антоника. - 2-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - С. 49.
3. Олейник Е. А. Скученное положение зубов – область повышенного риска развития основных стоматологических заболеваний / Е. А. Олейник // Институт стоматологии. - 2007. - № 3 (36). - С. 62-64.
4. Астафьева Н. В. Функциональное состояние сосудистой системы пародонта при ортодонтическом лечении скученности резцов у взрослых пациентов : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н. В. Астафьева. - Иркутск, 2009. - 23 с.
5. Нанда Р. Биомеханика и эстетика в клинической ортодонтии / Равиндра Нанда - Перевод с англ. - М., : МЕДпресс-информ, 2009. - 388 с.

Реферат

ВИЗНАЧАЛЬНІ ЧИННИКИ ВИНИКНЕННЯ СКУПЧЕНОСТІ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ

Дмитренко М. І.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, скученість фронтальних зубів, фактори ризику

Проведено клініко-статистичний порівняльний аналіз діагностичної інформативності тридцяти факторів ризику у виникненні скученості фронтальних зубів при різних видах зубощелепних аномалій. Встановлено статистично значущі кореляційні зв'язки.

Summary

DETERMINATIVE FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF FRONTAL TEETH CROWDING UNDER DIFFERENT DENTOFACIAL ABNORMALITIES

Dmytrenko M. I.

Key words: dentofacial abnormalities, crowding, frontal teeth, risk factors.

There has been performed the clinical and statistical analysis of diagnostic information value of about thirty risk factors in the development of frontal teeth crowding under different dentofacial abnormalities. Findings obtained allow to have established significant correlations.

УДК [616.314.13: 616.34-00]-053.4/.5

ПОКАЗНИК ТЕСТУ ЕМАЛЕВОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ДІТЕЙ ІЗ ДИСБАКТЕРІОЗОМ КИШЕЧНИКА

Каськова Л. Ф., Акжитова Г. О.

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

Вивчені показники тесту емалевої резистентності у дітей 2-3 років із дисбактеріозом кишечника. Виявлено, що у цих дітей знижена резистентність твердих тканин зубів, що потребує проведення профілактичних заходів з метою попередження виникнення карієсу.

Ключові слова: діти, дисбактеріоз кишечника, тимчасові зуби, тест емалевої резистентності твердих тканин зубів, що обумовлює необхідність проведення відповідних профілактичних заходів з метою попередження виникнення карієсу.

Карієс – найбільш поширене стоматологічне захворювання, виникнення якого можливе, починаючи з прорізування тимчасових зубів. Його причини різноманітні та потребують подальшого вивчення, оскільки поширеність карієсу достат-

ньо висока. Перебіг каріозного процесу обумовлений дією як місцевих, так і загальних чинників [2-3,7]. Одним із факторів ризику карієсу є дисбактеріоз кишечника. Зміни зовнішнього середовища, нераціональне харчування, перенесені

гострі кишкові інфекції, широке застосування антибіотиків та хіміопрепаратів, хронічні захворювання та ферментативна недостатність шлунково – кишкового тракту, зниження імунологічної реактивності дитячого організму – все це може стати причиною порушень рівноваги між окремими представниками нормальної кишкової флори і виникнення дисбактеріозу. Нормальна мікрофлора товстої кишки виконує значну кількість функцій, які безпосередньо впливають на формування тканин зубів та їхню резистентність [1,2,5,6].

Ротова рідина є основним джерелом постачання мікро- та макроелементів в емаль зуба. Одним із основних хімічних елементів є кальцій, який входить до структури апатиту емалі. Зменшення його кількості в ротовій рідині призводить до зниження її мінералізуючих властивостей, що впливає на резистентність твердих тканин зубів [4].

Тому метою нашого дослідження було вивчення резистентності твердих тканин тимчасових зубів у дітей із дисбактеріозом кишечника.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 200 дітей 2-3 років. Діти розподілені на 2 групи з урахуванням стану здоров'я (основна – діти із дисбактеріозом кишечника та контрольна – практично здорові діти). В основній та контрольній групи були діти із каріє-

сом та з інтактними зубами.

Кожній дитині визначали кислотостійкість емалі за тестом емалевої резистентності (ТЕР) (прискорена методика Косаревої Л.І., 1983).

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей із дисбактеріозом кишечника спостерігаються зміни обмінних процесів (обмін кальцію, фосфору), що впливає на мінералізацію твердих тканин зубів та їхню кислотостійкість [2].

У дітей 2-х років із дисбактеріозом кишечника середній показник ТЕР становить $2,32 \pm 0,03$ бали, що вірогідно гірший, ніж у дітей контрольної групи ($1,95 \pm 0,05$ бала). При розподілі дітей на групи з карієсом та без нього виявлена вірогідна різниця показника і в основній, і в контрольній групі спостереження, але у дітей контрольної групи кислотостійкість емалі завжди вища, ніж у дітей основної. Така ж тенденція спостерігається і у дітей 3-х років. Найгірший показник відмічений у дітей із карієсом основної групи ($2,68 \pm 0,1$ бали), що відповідає низькому рівню. Найкращий показник серед 3-х річних був у дітей контрольної групи, які не мають карієсу ($1,44 \pm 0,04$ бала) – середній рівень.

Взагалі ж діти 2-3-х років основної групи мають гірші показники тесту емалевої резистентності в порівнянні із здоровими дітьми. Це стосується дітей із карієсом та без нього.

Таблиця
Показник структурно-функціональної кислотостійкості емалі ($M \pm m$)

Вік у роках	Групи дітей	Показник ТЕР (бали)			Р
		середній показник	у дітей із карієсом	у дітей без карієсу	
2	основна	$2,32 \pm 0,09$ n = 91	$2,83 \pm 0,17$ n = 30	$1,80 \pm 0,11$ n = 61	<0,001
	контрольна	$1,95 \pm 0,05$ n = 124	$2,37 \pm 0,16$ n = 30	$1,52 \pm 0,06$ n = 94	<0,001
Р		<0,001	<0,01	<0,05	
3	основна	$2,23 \pm 0,09$ n = 100	$2,68 \pm 0,11$ n = 53	$1,79 \pm 0,14$ n = 47	<0,001
	контрольна	$1,90 \pm 0,05$ n = 200	$2,35 \pm 0,11$ n = 81	$1,44 \pm 0,04$ n = 119	<0,001
Р		<0,05	<0,05	<0,05	
Всього 2-3	основна	$2,28 \pm 0,04$ n = 191	$2,76 \pm 0,10$ n = 83	$1,79 \pm 0,07$ n = 108	<0,001
	контрольна	$1,93 \pm 0,02$ n = 324	$2,36 \pm 0,07$ n = 111	$1,48 \pm 0,03$ n = 213	<0,001
Р		<0,05	<0,05	<0,05	

Тобто нами виявлено, що у дітей із дисбактеріозом кишечника кислотостійкість емалі значно менша, ніж у здорових дітей.

Це спонукає до проведення профілактичних заходів у цієї групи дітей із метою попередження виникнення карієсу тимчасових зубів у перші роки після прорізування.

Література

1. Давыдова Т. Р. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 23–24.
2. Деня О. В. Стоматологическая заболеваемость и уровень гигиены полости рта у дошкольников 3-6 лет г. Запорожья /

- О.В.Деня, М.А.Гавриленко, В.С. Иванов [и др.] // Вісник стоматології. – 2007. – № 4. – С. 22-29.
3. Деня О. В. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста, осложненного дисбиозом полости рта / О.В.Деня, М.А.Гавриленко // Вісник стоматології. – 2007. – № 5. – С. 69-73.
4. Каськова Л. Ф. Мінералізуюча здатність ротової рідини у дітей із дисбактеріозом кишечника / Л.Ф.Каськова, Г.О.Аджитова //Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 6. – С. 47-49.
5. Левицкий А. П. Проблемы питания и стоматологическая заболеваемость. Часть I. Кальций. / А. П.Левицкий // Вісник стоматології. – 2001. – № 1. – С. 68-69.
6. Левицкий А. П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А.П.Левицкий, О.А.Макаренко, И.А.Селиванская [и др.] //Методические рекомендации. – К., 2007. – 22 с.
7. Разумеева Г.И. Первичная профилактика стоматологических заболеваний у детей / Г.И.Разумеева, Е.В.Удовичья, Н.М.Букреева. - К., Здоров'я, 1987. -152 с.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ТЕСТА ЭМАЛЕВОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ КИШЕЧНИКА

Каськова Л.Ф., Акжитова А.А.

Ключевые слова: дети, дисбактериоз кишечника, временные зубы, тест эмаливой резистентности.

Изучены показатели теста эмаливой резистентности у детей 2-3 лет с дисбактериозом кишечника. Выявлено, что у этих детей снижена резистентность твердых тканей зубов, что обуславливает необходимость проведения соответствующих профилактических мероприятий с целью предупреждения возникновения кариеса.

Summary

INDICATORS OF ENAMEL RESISTANCE TEST IN CHILDREN WITH INTESTINAL DYSBACTERIOSIS

Kas'kova L.F., Akzhitova A.O.

Keywords: children, intestinal dysbacteriosis, temporary teeth, enamel resistance test.

There have been studied the indicators of enamel resistance test in 2-3 year old children with intestinal dysbacteriosis. It has been revealed these children are characterized by the reduced resistance of hard dental tissues that determines the necessity to carry out proper preventive measures to prevent dental caries.

УДК 616.314.9-002.4-084-053.4

ПРОФІЛАКТИКА КАРІЕСУ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.

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

Метою нашого дослідження є підвищення резистентності емалі тимчасових зубів у дітей до 3 років на основі вивчення клінічних показників порожнини рота та розробки схем профілактики у віковому аспекті. Під нашим спостереженням знаходилась 131 дитина. Під впливом лікувально-профілактичного комплексу покращився гігієнічний стан порожнини рота, підвищились показники ТЕРІ та рН, змінилися показники мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Найбільш швидкі та стабільні зміни спостерігалися у дітей, профілактичні заходи яким розпочали проводити на першому році життя.

Ключові слова: карієс, тимчасові зуби, гігієнічний індекс, кислотостійкість емалі, рН та мінералізуючий потенціал ротової рідини, діти.

Вступ

В Україні, як і в країнах ближнього зарубіжжя, спостерігається зростання поширеності та інтенсивності, а також різке «помолодшання» карієсу [1,2,4]. В даний час його діагностують вже у 1-1,5 річних дітей [6]. Поширеність карієсу у дітей молодшого віку різних регіонів України коливається в межах 9,05%-58% при інтенсивності 0,77-2,48 зубів [3]. На основі даних наших спостережень ми можемо констатувати, що особливо стрімко відбувається зростання показників поширеності та інтенсивності карієсу у цій віковій групі на другому році життя дитини.

Тому метою нашого дослідження є підвищення резистентності емалі тимчасових зубів у дітей до 3 років на основі вивчення клінічних показників порожнини рота та розробки схем профілактики у віковому аспекті.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилась 131 дитина. Оцінка впливу запропонованого комплексу проводилася у віці 2-3 років. Профілактичні заходи (окрім застосування предметів та засобів гігієни включали прийом полівітамінно-мінеральних дитячих жуйних таблеток «Мульти-табс Малюк Макс» та використання еліксиру «Санодент» впродовж місяця кожні півроку, в осінньо-весняний період) проводилися нами у трьох групах дітей, ще дві були контрольними. 1

основна група впродовж 3 років приймала запропонований комплекс від 6 місячного віку до 3,5 років. 2 основна – з 1,5 річного віку до 3,5 років, 3 контрольна складалася з дітей цього ж віку. 4 основна приймала комплекс з 2,5 до 3,5 років, а 5 група дітей цього ж віку слугувала як контрольна. Зазначимо, що в період між проведенням профілактичних заходів діти застосовували предмети та засоби гігієни відповідно своєму віку: «першу щіточку для зубів», «силиконову зубну щітку з обмежувачем» та дитячу зубну щітку з м'якою щетиною типу Oral-B Stages 2 із зубною пастою без фтору «Новий жемчуг Кальцій» 2 рази на день.

Клінічне обстеження проводили за методикою ВООЗ (1989). Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Ю.А. Федорова - В.В. Володкіної (1971), кислотостійкість емалі визначали за експрес-тестом емаливої резистентності (ТЕРІ) за методикою В.Р. Окушко, Л.А. Авдусенко, а рН - за допомогою універсального індикаторного паперу (виробництва «Лахема», Чехія), шкала з ціною поділки 0,1 од. рН, мінералізуючий потенціал ротової рідини оцінювали за її мікрокристалізацією (П.А. Леус, 1977).

Результати дослідження

За даними проведеного епідеміологічного дослідження у дітей 2-3 років м. Полтава з карієсом гігієнічний індекс (ГІ) за Федоровим – Володкіною інтерпретується як «поганий», а у дітей

цього ж віку без карієсу – «незадовільний», тому запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс включав предмети та засоби догляду за порожниною рота дитини, з врахуванням її вікових можливостей [5]. Це повинно було сприяти якомога швидшому і якісному формуванню гігієнічних навичок.

На момент I обстеження ГІ дітей всіх груп спостереження був «незадовільний» (табл.1) і вірогідно не відрізнявся ($P>0,05$). Через місяць від

початку прийому лікувально-профілактичного комплексу було зафіксовано вірогідне зростання рівня гігієни в усіх основних групах, причому у дітей 1 групи гігієнічний стан був інтерпретований як «задовільний», а в 2 та 4 – як «незадовільний», і це покращення було більш вірогідним у 1 групі ($P<0,01$). У дітей контрольних груп не було зафіксовано вірогідної різниці з результатами попереднього обстеження.

Таблиця 1
Динаміка стану гігієни порожнини рота у дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M\pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Гігієнічний індекс, бали			
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.
1	25	2,38±0,1	1,89±0,14 PI-II<0,01	1,78±0,12 PI-III<0,001 PII-III>0,05	1,76±0,11 PI-IV<0,001 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
2	26	2,52±0,12 P1-2>0,05	2,19±0,08 P1-2>0,05 PI-II<0,05	2,03±0,06 P1-2>0,05 PI-III<0,001 PII-III>0,05	2,04±0,06 P1-2<0,05 PI-IV<0,01 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
3	26	2,46±0,1 P1-3>0,05 P2-3>0,05	2,34±0,12 P1-3<0,05 P2-3>0,05 PI-II>0,05	2,51±0,1 P1-3<0,001 P2-3<0,001 PI-III>0,05 PII-III>0,05	2,52±0,08 P1-3<0,001 P2-3<0,001 PI-IV>0,05 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
4	27	2,46±0,08	2,07±0,12 PI-II<0,05	2,29±0,08 PI-III>0,05 PII-III>0,05	2,16±0,05 PI-IV<0,05 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
5	27	2,53±0,12 P4-5>0,05	2,39±0,08 P4-5<0,05 PI-II>0,05	2,61±0,08 P4-5<0,01 PI-III>0,05 PII-III>0,05	2,68±0,08 P4-5<0,001 PI-IV>0,05 PII-IV<0,05 PIII-IV>0,05

Примітки: 1. P1-2 - P4-5 – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час кожного обстеження;
2. PI-II - PIII-IV - вірогідність відмінностей між показниками однієї групи в процесі обстеження.

На момент III обстеження, через 2 місяці після прийому комплексу, гігієнічний показник зменшився у дітей 1, 2 та 4 груп відносно даних I обстеження. Отже при II обстеженні, цілком ймовірно, покращення гігієнічного стану ротової порожнини значною мірою зумовлено дією еліксиру «Санодент», до складу якого входить цетавлон, а не правильністю проведення чистки зубів. У дітей контрольних груп відзначається погіршення гігієнічного стану відносно I обстеження, причому у 3 річних дітей він на даний момент інтерпретується як «поганий». При IV обстеженні (через 6 місяців) зафіксовано подальше покращення індексів гігієни в усіх основних групах і воно є вірогідним відносно I обстеження. В контрольних групах гігієнічний стан зберіг тенденцію до погіршення, що свідчить на користь якомога ранньо-

го початку гігієнічного догляду за порожниною рота.

Експрес-тест емалевої резистентності (ТЕРІ) для визначення кислотостійкості емалі ми проводили до та після використання лікувально-профілактичного комплексу: відразу після місячного курсу та через 2 та 5 місяців поспіль (табл.2). В зв'язку з тим фактом, що показник кислотостійкості емалі має здатність до коливань впродовж доби та сезонних коливань (з тенденцією до зниження в лютому – березні та підвищення в травні), з метою запобігання можливих неточностей в інтерпретації результатів, зазначимо, що профілактичний курс призначався дітям в жовтні – квітні, а визначення показника ТЕРІ проводили в один і той же час доби.

Таблиця 2
Динаміка структурно-функціональної кислотостійкості емалі тимчасових зубів у дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	ТЕРІ, бали			
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.
1	25	4,08±0,24	3,96±0,22	3,84±0,19	3,72±0,17
2	26	4,15±0,24	4,0±0,2	4,08±0,22	4,04±0,22
3	26	4,16±0,27	4,23±0,26	4,35±0,25	4,23±0,25
4	27	4,5±0,31	4,04±0,25	4,22±0,23	4,19±0,25
5	27	4,44±0,26	4,41±0,26	4,7±0,3*	4,52±0,28*

Примітка: * - вірогідність відносно показника дітей першої групи ($<0,05$)

Як бачимо, середньо-груповий показник при всіх чотирьох дослідженнях в усіх п'яти групах істотно не відрізняється. Проте при III та IV обстеженні кислотостійкість емалі у дітей 1 групи була вірогідно кращою ($P < 0,05$), ніж у дітей 5 групи. Індивідуально показник кислотостійкості емалі у обстежених дітей фіксувався у межах 2–7 балів. Коливання показника відносно окремо взятої дитини, як правило, не перевищували 2 балів. Але навіть такі незначні зміни дозволяли

їй перейти із однієї групи по рівню резистентності емалі в іншу.

Водневий показник ротової рідини є одним із показників, що характеризують її здатність до мінералізації. Як бачимо (табл.3), на момент I обстеження не було вірогідної різниці ($P > 0,05$) між показниками pH дітей контрольних і основних груп 2 та 3 років (відповідно 1,2,3 груп та 4,5 груп).

Таблиця 3
Динаміка водневого показника ротової рідини у дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Водневий показник, од.			
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.
1	25	6,88±0,07	7,24±0,09 PI-II<0,01	7,12±0,07 PI-III<0,05 PII-III>0,05	7,28±0,09 PI-IV<0,01 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
2	26	6,92±0,05 P1-2>0,05	6,96±0,04 P1-2<0,01 PI-II>0,05	7,08±0,05 P1-2>0,05 PI-III<0,05 PII-III>0,05	7,04±0,04 P1-2<0,05 PI-IV>0,05 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
3	26	6,88±0,06 P1-3>0,05 P2-3>0,05	6,92±0,05 P1-3<0,01 P2-3>0,05 PI-II>0,05	6,85±0,07 P1-3<0,05 P2-3<0,05 PI-III>0,05 PII-III>0,05	6,88±0,06 P1-3<0,01 P2-3<0,05 PI-IV>0,05 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
4	27	6,59±0,10	6,89±0,06 PI-II<0,05	6,89±0,06 PI-III<0,05 PII-III>0,05	6,93±0,05 PI-IV<0,01 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05
5	27	6,67±0,12 P4-5>0,05	6,41±0,12 P4-5<0,01 PI-II>0,05	6,59±0,13 P4-5<0,05 PI-III>0,05 PII-III>0,05	6,44±0,14 P4-5<0,01 PI-IV>0,05 PII-IV>0,05 PIII-IV>0,05

Примітки: 1. P1-2 - P4-5 – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час кожного обстеження;
2. PI-II - PIII-IV - вірогідність відмінностей між показниками однієї групи в процесі обстеження.

Після призначення лікувально-профілактичних комплексів при II обстеженні спостерігаємо зростання даного показника в усіх основних групах, хоча вірогідним воно є лише у 1 та 4. У дітей контрольних груп спостерігається збільшення pH у 3 групі та зменшення у 5 групі. Зростання водневого показника при II обстеженні у дітей 1 групи є вірогідним відносно дітей цього ж віку (2 та 3

груп). У 3 річних дітей також спостерігається вірогідне його зростання у дітей профілактичної групи ($P4-5 < 0,01$).

При III обстеженні (через 2 місяці після припинення комплексу) у дітей 1 та 2 груп спостерігається подальше збільшення pH, що є вірогідним відносно показників I обстеження. Незначне падіння pH у дітей контрольної групи 2 річного віку

та зростання у контрольній групі 3 річних дітей не є вірогідним. Вірогідно нижчим є цей показник у дітей 3 групи відносно 1 та 2 основних, аналогічно дітям 4 та 5 груп ($P<0,05$).

Через 6 місяців при IV обстеженні бачимо, що продовжується вірогідне ($P<0,01$) зростання водневого показника у дітей 1 та 4 груп, проте у дітей 1 групи він з слабо-кислого $-6,88\pm0,07$ при I обстеженні, став слабо-лужним $7,28\pm0,09$. У дітей 2 групи цей показник є вірогідно меншим від дітей 1 групи і хоча зберігається його зростання відносно I обстеження своєї групи, відносно III обстеження – зафіксовано незначне падіння його рівня. У дітей 3 річного віку спостерігається вірогідне зростання pH у дітей основної групи відносно показника I обстеження ($P<0,01$) і з такою ж вірогідністю він є вищим за показник 3 річних дітей контрольної групи. У дітей 2 річного віку контрольної групи спостерігаємо коливання водневого показника в незначних межах впродовж всього періоду спостереження, і якщо при I обстеженні він вірогідно не відрізнявся від пока-

зників дітей 1 та 2 груп, то при III та IV відмічено вірогідно менше його значення.

Ще одним показником, який здатний оцінити мінералізуючі властивості слини, є мінералізуючий потенціал (табл.4). Як бачимо, на момент I дослідження, мінералізуючий потенціал ротової рідини (МПРР) у дітей 2 річного віку вірогідно не відрізнявся в усіх трьох групах ($P>0,05$), і відповідав задовільному рівню. У дітей 3 років на момент I обстеження також не виявлено вірогідної різниці між основною та контрольною групою, хоча МПРР був дещо нижчий, ніж у дітей 2 років і відповідав низькому рівню. Під впливом лікувально-профілактичного комплексу на момент II обстеження бачимо, що він вірогідно зріс в усіх основних групах. Коливання МПРР у контрольних групах не є вірогідними, проте у дітей 2 років відзначається вірогідна ($P<0,01$) різниця з основними групами у межах цього обстеження. У дітей 3 років відзначається зростання даного показника лише в основній – 4 групі ($P_{I-II}<0,01$).

Таблиця 4

Динаміка мінералізуючого потенціалу ротової рідини у дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M\pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Мінералізуючий потенціал, бали			
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.
1	25	$2,08\pm0,11$	$2,59\pm0,12$ $P_{I-II}<0,01$	$2,51\pm0,11$ $P_{I-III}<0,05$ $P_{II-III}>0,05$	$2,71\pm0,1$ $P_{I-IV}<0,001$ $P_{II-IV}>0,05$ $P_{III-IV}>0,05$
2	26	$2,15\pm0,1$ $P_{1-2}>0,05$	$2,46\pm0,08$ $P_{1-2}>0,05$ $P_{I-II}<0,05$	$2,49\pm0,08$ $P_{1-2}>0,05$ $P_{I-III}<0,05$ $P_{II-III}>0,05$	$2,47\pm0,08$ $P_{1-2}>0,05$ $P_{I-IV}<0,05$ $P_{II-IV}>0,05$ $P_{III-IV}>0,05$
3	26	$2,08\pm0,06$ $P_{1-3}>0,05$ $P_{2-3}>0,05$	$2,13\pm0,06$ $P_{1-3}<0,01$ $P_{2-3}<0,01$ $P_{I-II}>0,05$	$2,05\pm0,06$ $P_{1-3}<0,01$ $P_{2-3}<0,001$ $P_{I-III}>0,05$ $P_{II-III}>0,05$	$2,1\pm0,08$ $P_{1-3}<0,001$ $P_{2-3}>0,05$ $P_{I-IV}>0,05$ $P_{II-IV}>0,05$ $P_{III-IV}>0,05$
4	27	$1,77\pm0,06$	$2,02\pm0,06$ $P_{I-II}<0,01$	$2,07\pm0,06$ $P_{I-III}<0,001$ $P_{II-III}>0,05$	$2,1\pm0,05$ $P_{I-IV}<0,001$ $P_{II-IV}>0,05$ $P_{III-IV}>0,05$
5	27	$1,86\pm0,1$ $P_{4-5}>0,05$	$1,84\pm0,08$ $P_{4-5}>0,05$ $P_{I-II}>0,05$	$1,84\pm0,07$ $P_{4-5}<0,05$ $P_{I-III}>0,05$ $P_{II-III}>0,05$	$1,85\pm0,07$ $P_{4-5}<0,01$ $P_{I-IV}>0,05$ $P_{II-IV}>0,05$ $P_{III-IV}>0,05$

Примітки: 1. $P_{1-2} - P_{4-5}$ – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час кожного обстеження;

2. $P_{I-II} - P_{III-IV}$ – вірогідність відмінностей між показниками однієї групи в процесі обстеження.

На момент III обстеження, через 2 місяці по закінченні лікувально-профілактичного комплексу, показник МПРР залишається вірогідно вищим, ніж на момент I обстеження в усіх основних групах, на відміну від контрольних. В межах груп ідентичного віку показник МПРР контрольної групи є вірогідно нижчим від основних, причому у дітей 3 річного віку він є низьким, на противагу дітям основної 4 групи, де впродовж 2 місяців вдалося його зберегти на задовільному рівні.

При IV обстеженні встановлено, що показник

МПРР є вірогідно вищим у всіх основних групах відносно початкового рівня і продовжує зростати впродовж 6 місяців. У дітей контрольних груп він коливається в незначній мірі відносно початкового – в межах низького показника у дітей 3 років, та задовільного у 2 річних дітей. Серед груп своєї вікової категорії характерна вірогідна відмінність між показниками контрольних груп та 1 ($P_{1-3}<0,001$) і 4 ($P_{4-5}<0,01$) основних, чого, як вище зазначалося, не спостерігалось при I обстеженні.

Висновок

Як бачимо, застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу мало стійкий, впродовж 6 місяців, карієспрофілактичний ефект, що підтверджується даними клінічних досліджень. Під впливом лікувально-профілактичного комплексу покращився гігієнічний стан порожнини рота, підвищились показники ТЕРІ та рН, зменшилися показники мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Ця тенденція була характерною для усіх основних груп, проте вирізнялася більш швидкими та стабільними змінами у дітей 1 основної групи, де профілактичні заходи розпочали проводити на першому році життя дитини.

Перспективи подальших досліджень

Запропонований комплекс лікувально-профілактичних заходів для дітей молодшого віку широко впроваджується в практичну охорону здоров'я для клінічної оцінки його дії на показники інтенсивності та редукції карієсу.

Реферат

ПРОФИЛАКТИКА КАРИЕСА ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

Каськова Л.Ф., Шепеля А.В.

Ключевые слова: кариес, временные зубы, гигиенический индекс, кислотоустойчивость эмали, рН и минерализующий потенциал ротовой жидкости, дети.

Цель нашего исследования – повышение резистентности эмали временных зубов у детей до 3 лет на основании изучения клинических показателей полости рта и разработки схем профилактики в возрастном аспекте. Под нашим наблюдением находился 131 ребенок. Посредством влияния лечебно-профилактического комплекса улучшилось гигиеническое состояние полости рта, повысились показатели ТЭРИ и рН, уменьшились показатели минерализующего потенциала ротовой жидкости. Наиболее быстрые и стабильные изменения наблюдались у детей, профилактические мероприятия которыми начали проводить на первом году жизни.

Summary

THE PREVENTION OF EARLY CHILDHOOD DECAY

Kaskova L.F., Shepelya A.V.

Key words: decay, deciduous teeth, hygienic index, enamel acid resistance, pH and mineral potential of oral liquid, children.

The aim of our investigation is to increase the enamel resistance of deciduous teeth in children under 3 years old on the base of clinical oral findings and on the development of preventive age-specific schemes. 131 children have been under our investigation. Due to the effect of our preventive complex there have been increased the oral hygienic indices, TERRY-test indices and pH, while decreasing of oral liquid mineral potential finding have decreased. The most rapid and stable changes have been observed in children, subjected to the preventive measures from their first year of life.

УДК: 616.314.17-083-053.5:616.314-007

СТАН ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ

Каськова Л.Ф., Марченко К.В.

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

В роботі представлені дані по вивченню показників гігієни порожнини рота та стану тканин пародонту серед здорових дітей та дітей з зубощелепними аномаліями. Встановлено, що діти, які не знають про те, що в них є зубощелепні аномалії, та діти, що передчасно припинили своє лікування у лікарів-стоматологів-ортодонтів, мають гіршу гігієну порожнини рота та більшу поширеність захворювань тканин пародонта.

Ключові слова: діти, гігієна порожнини рота, стан тканин пародонта, зубощелепні аномалії.

Протягом останнього десятиріччя спостерігається зростання кількості дітей із зубощелепними аномаліями та за даними літератури становить більше 80% [1,2].

Література

1. Арутюнов С.Д. Новые возможности профилактики и лечения начальных форм кариеса у детей младшего возраста / С.Д.Арутюнов, М.Г.Свердлова, М.В.Кузьмичевская // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 3. – С.9–12.
2. Белікова І.В. Поширеність та інтенсивність карієсу серед дитячого населення, яке вживає питну воду з джерел різної мінералізації / І.В.Белікова // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 5. – С.29–30.
3. Біденко Н.В. Спосіб визначення рівня інтенсивності карієсу в дітей віком до трьох років / Н.В.Біденко // Современная стоматология. – 2006. – № 4. – С.93–95.
4. Кисельникова Л.П. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению / Л.П. Кисельникова, Т.Е. Зуева, О.А. Кружалова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 2. – С.19–23.
5. Каськова Л.Ф. Стан гігієни порожнини рота у дітей 2-3 років / Л.Ф. Каськова, А.В. Шепеля, Т.О. Гумениук // Наукові та практичні аспекти індивідуальної та професійної гігієни порожнини рота у дітей та дорослих: Мат. наук.-практ. конф. – Одеса. – 2009. – С.58–60.
6. Якубова І.І. Обоснование тактики врача-стоматолога до и во время беременности, в период лактации (обзор литературы) / И.И. Якубова, О.В. Крижалко // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – №3. – С.13–17.

нини пародонту [3,4,5]. Але лише частина дітей, що мають зубощелепні аномалії, лікуються у ортодонта та не завжди закінчують його. Деякі діти навіть не знають, що у них патологія прикусу у зв'язку з низькою медичною грамотністю [6]. Тобто значна частина дітей із зубощелепними аномаліями не підлягають лікуванню з цього приводу, що ускладнює перебіг інших стоматологічних захворювань.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження було вивчити стан гігієни порожнини рота та стан тканин пародонту у дітей із зубощелепними аномаліями різних досліджуваних груп.

Матеріали та методи обстеження

Було обстежено 600 дітей, які проживають та відвідують шкільні навчальні заклади м.Полтави, віком 12 років. Під час огляду дітей звертали увагу на наявність зубощелепних аномалій, стан тканин пародонту та стан гігієни порожнини рота.

Діагностика зубощелепних аномалій проводилась на основі клінічного обстеження, що включало в себе опитування, зовнішній огляд та огляд порожнини рота. Базуючись на отриманих даних і з використанням класифікацій ВООЗ, формулювався діагноз.

Оцінку стану тканини пародонту проводили за результатами огляду ротової порожнини (розмір ясеневих сосочків, їх консистенція, форма та колір, наявність кровоточивості під час зондування), визначення пародонтальних індексів і проб (індекс РМА%, проба Шиллера-Писарева).

Для визначення гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс Федорова-Володкіної (Федоров Ю.А., Володкіна В.В., 1971) та індекс Сілнес-Лоу.

Дані оброблені методом варіаційної статистики.

Оглянуті діти, були розподілені на 7 груп:

1 група – діти, які знають про наявність у них зубощелепних аномалій, але не лікуються у ортодонта;

2 група – діти, які не знають про наявність у них зубощелепних аномалій;

3 група – діти, які знають про наявність у них зубощелепних аномалій та лікуються у ортодонта;

4 група – діти, які знають про наявність у них зубощелепних аномалій та лікувались у ортодонта, але передчасно припинили лікування;

5 група – діти, які закінчили своє лікування у ортодонта, але в яких все одно виявляються ознаки зубощелепної аномалії;

6 група – діти, які лікувались у ортодонта, та у них не виявляються зубощелепні аномалії;

7 група – здорові діти, які ніколи не лікувались у ортодонта.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами обстежено 600 12-річних дітей, 407 із яких мають зубощелепні аномалії, що становить $67,8 \pm 1,92\%$, із них 174 дитини, що становить $42,8 \pm 3,76\%$ не знають, що у них є порушення прикусу, 82 ($20,1 \pm 4,45\%$) знають, але не лікуються, 56 ($13,8 \pm 4,65\%$) дітей лікуються, 65 ($15,9 \pm 4,57\%$) дітей лікувались у ортодонта, але передчасно припинили своє лікування, та 30 ($7,4 \pm 4,86\%$) дітей завершили лікування, але мають ознаки порушень прикусу. Тобто лише 37,1% дітей із зубощелепними аномаліями відвідували лікаря ортодонта.

Таблиця
Показники гігієни та стан тканин пародонту у дітей

Групи дітей по відношенню до лікування зубо-щелепних аномалій	Індекси		показник РМА%
	гігієнічні індекси, бали		
	Федорова-Володкіної	Сілнес-Лоу	
не знають, n=174 (1 група)	2,00±0,035 P _{1-2,6,7} <0,001 P _{1-3,4,5} >0,05	1,11±0,034 P _{1-2,3,4,5} >0,05 P _{1-6,7} <0,01	7,38±0,68 P ₁₋₂ <0,01 P _{1-3,4,5} >0,05 P _{1-6,7} <0,001
знають, n=82 (2 група)	1,81±0,05 P ₂₋₃ >0,05 P ₂₋₄ <0,01 P _{2-5,6,7} <0,001	1,05±0,05 P _{2-3,4,5,7} >0,05 P ₂₋₆ <0,01	4,94±0,99 P _{2-3,4} >0,05 P ₂₋₅ <0,01 P _{2-6,7} <0,001
лікуються, n=56 (3 група)	1,86±0,07 P _{3-4,5} >0,05 P _{3-6,7} <0,001	1,09±0,07 P _{3-4,5,7} >0,05 P ₃₋₆ <0,01	5,12±1,5 P ₃₋₄ >0,05 P _{3-5,6,7} <0,001
лікувалися, але не завершили лікування, n=65 (4 група)	1,98±0,06 P ₄₋₅ >0,05 P _{4-6,7} <0,001	1,03±0,06 P _{4-5,6} <0,01 P ₄₋₇ >0,05	5,86±1,01 P _{4-5,6,7} <0,001
лікувалися, завершили лікування, але не відвідували лікаря, n=30 (5 група)	2,04±0,09 P _{5-6,7} <0,001	1,23±0,08 P _{5-6,7} <0,01	10,38±1,91 P _{5-6,7} <0,001
здорові, ніколи не лікувалися, n=167 (6 група)	1,50±0,02 P ₆₋₇ >0,05	0,81±0,03 P ₆₋₇ >0,05	0,93±0,18 P ₆₋₇ >0,05
здорові, раніше лікувалися, n=26 (7 група)	1,62±0,096	0,83±0,13	1,78±0,66

Примітка: $P_{1...7}$ – вірогідність відмінностей показника між групами дітей під час обстеження.

Майже 63% дітей із зубощелепними аномаліями не лікуються у відповідного спеціаліста. Наявність аномалій прикусу призводить до погіршення гігієнічного стану ротової порожнини та стану тканин пародонта. Так, серед дітей із зубощелепними аномаліями, захворювання тканин пародонта виявлено у 218 дітей, тобто у $53,5 \pm 3,38\%$. В той час, як серед здорових дітей захворювання тканин пародонта виявлено у 33 дітей із 193, що складає $17,1 \pm 6,65\%$. Показник РМА у дітей без зубощелепних аномалій становить $1,05 \pm 0,18\%$, що вірогідно нижче, ніж у дітей із зубощелепними аномаліями – $6,55 \pm 0,48\%$.

Нами вивчені показники гігієни та стан тканин пародонта у дітей 7 груп спостереження: 1-5 – діти із зубощелепними аномаліями, 6-7- здорові діти (табл.). Найгірший стан гігієни виявлений у дітей, які раніше лікувалися у ортодонта, вважають, що вилікували зубощелепну аномалію, але мають ознаки порушень прикусу та у дітей, які мають аномалії прикусу, але не знають про це. У цих груп дітей відмічений найвищий показник РМА: $10,38 \pm 1,91\%$ та $7,38 \pm 0,68\%$ відповідно. Діти 2,3 та 4 груп спостереження мають майже однакові показники гігієни порожнини рота та РМА, але вони гірші, ніж у дітей без зубощелепних аномалій.

Висновки

Тобто, значна кількість дітей, що мають зубощелепні аномалії, не знають про їхнє існування ($42,8 \pm 3,76\%$). У них погіршений стан гігієни порожнини рота в порівнянні з іншими групами дослідження та стан тканин пародонта. Потребу-

ють особливої уваги з точки зору лікаря-стоматолога дитячого діти, які лікувалися у ортодонта з приводу зубощелепних аномалій, але не закінчили лікування та діти, які закінчили лікування у ортодонта, але мають ознаки аномалій прикусу. У цих груп дітей найгірші показники РМА в порівнянні з дітьми інших груп, які вивчалися.

Перспективи подальших досліджень

Отже, виникає необхідність подальшого спостереження та диспансерного нагляду дітей із зубощелепними аномаліями з метою розробки профілактичних заходів та їх впровадження для попередження виникнення захворювань тканин пародонту.

Література

1. Головка Н.В. Поширеність ЗЩА в дітей та підлітків Полтавської області / Н.В. Головка, Л.Б.Галич, Н.В.Куліш [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2006. – №5. – С.48–51.
2. Деньга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей у період раннього змінного прикусу / О.В.Деньга, Б.В.Мирчук, М.Раджаб // Український стоматологічний альманах. – 2004. №1–2. – С.48–51.
3. Дмитренко М.І. Реакція пародонту на скупченість зубів у дітей / М.І. Дмитренко // Вісник стоматології. – 2004. – №3. – С.60–61.
4. Драгомирецька М.С. Профілактика зубощелепної патології як фактор підвищення рівня стоматологічного здоров'я дітей / М.С.Драгомирецька // Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. «Стоматологічне здоров'я – дітям України». – К., – 2007. – С.75–76.
5. Чухрай Н.Л. Потреба в ортодонтичному лікуванні дітей Львівської області / Н.Л. Чухрай, Е.В.Безвужко // Український стоматологічний альманах. – 2007. – №2. – С. 48–51.
6. Малыгин Ю.М. Роль врача в повышении мотивации пациента и его родителей к лечению и профилактике зубочелюстно-лицевых аномалий / Ю.М. Малыгин, И.Н.Минаева, Е.С.Самохина // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. – №3. – С.39.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ

Каськова Л.Ф., Марченко К.В.

Ключевые слова: дети, гигиена полости рта, состояние тканей пародонта, зубочелюстные аномалии.

В работе представлены данные по изучению показателей гигиены полости рта и состояния тканей пародонта среди здоровых детей и детей с зубочелюстными аномалиями. Установлено, что дети, которые не знают про то, что у них есть зубочелюстные аномалии, и дети, которые преждевременно прекратили свое лечение у врачей-стоматологов-ортодонтот, имеют худшую гигиену полости рта и большую распространенность заболеваний тканей пародонта.

Summary

STATUS OF ORAL HYGIENE AND PERIODONTAL TISSUES IN CHILDREN WITH MALOCCLUSIONS

Kaskova L.F., Marchenko K.V.

Key words: children, hygiene of oral cavity, condition of periodontal tissues, malocclusions.

The article presents the results of studying the oral hygiene and condition of periodontal tissues in healthy children and children with malocclusions. It has been established that children, who are not aware of their malocclusions, and children, who stop their treatment by orthodontist untimely, have the worst oral hygiene indices and larger prevalence of periodontal diseases.

УДК 616.314-76:615.464

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРООДОНТОДІАГНОСТИКИ ПУЛЬПИ ЗУБІВ НА ЕТАПАХ ПРОТЕЗУВАННЯ КЕРАМІЧНИМИ ВКЛАДКАМИ ПРИ ПАТОЛОГІЧНІЙ СТЕРТОСТІ ЗУБІВ

Козак Р.В. Мітченко О.В.

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

Авторами наведені результати проведених досліджень електрозбудливості пульпи зубів до та в процесі користування керамічними вкладками. Встановлено, що на зміну показників ЕОД впливають фіксуючий цемент, препарування зубів і обробка зуба кислотами. Через 1 рік користування керамічними вкладками відбулося зниження показників ЕОД.

Ключові слова: керамічна вкладка, електроодонтодіагностика, патологічна стертість зубів.

Вступ

Посилене стирання, виникнувши, неухильно наростає. Воно глибшає в місцях, де оголений дентин, і трохи затримується там, де збереглася емаль. Унаслідок цього фасетки стирання мають вигляд гладенько відполірованих чашечок чи заглибин кратероподібної форми, краї яких обмежені гострими виступами емалі. Утворення кратероподібних фасеток пояснюється неоднаковою твердістю емалі та дентину. Він м'якший і тому легко стирається. Звідси випливає, що із втратою емалі стирання посилюється [2, 3].

Методика ортопедичного лікування пацієнтів визначається формою підвищеної стертості (компенсована, субкомпенсована, некомпенсована), ступенем стертості зубів, супутніми ускладненнями (дистальне зміщення нижньої щелепи, часткова втрата зубів, дисфункція скронево-нижньощелепного суглоба) [1, 4, 5].

Терапія хворих із генералізованою некомпенсованою стертістю на ранніх стадіях має профілактичний характер.

Нами запропонована методика відновлення висоти центральної оклюзії за допомогою зустрічних керамічних вкладок типу оверлей.

Визначити якість лікування можливо за загальним виглядом отриманих конструкцій та суб'єктивними відчуттями пацієнта. Для більш точного розуміння процесу звикання до запропонованих нами конструкцій протезів було запропоновано, а в наступному і проведено дослідження електрозбудливості пульпи зубів до та в процесі користування керамічними вкладками.

Результати досліджень

Результати ЕОД 14, 15, 24, 25 зубів у день обстеження пацієнтів показали, що показники були в межах від $10,53 \pm 0,52$ мкА до $10,71 \pm 0,62$ мкА.

У день фіксації конструкцій пульпа премолярів верхньої щелепи реагувала на подразник вищими показниками. У дослідній групі вони становили від $11,21 \pm 0,61$ мкА до $11,79 \pm 0,58$ мкА.

Через 1 рік після відновлення зубних рядів на верхній щелепі реакція пульпи 14, 15, 24, 25 зубів на електричний струм була значно меншою. Пульпа премолярів реагувала на електричний струм від $7,71 \pm 0,39$ мкА до $7,93 \pm 0,58$ мкА.

Результати досліджень ЕОД премолярів

нижньої щелепи в день обстеження пацієнтів мало відрізнялися від результатів, отриманих на верхній щелепі. Пульпа 34, 35, 44, 45 зубів реагувала на подразник від $10,35 \pm 0,32$ мкА до $10,71 \pm 0,61$ мкА.

Після фіксації конструкцій на зубних рядах відбулося підвищення показників ЕОД премолярів нижньої щелепи. У дослідній групі, пацієнтам якої виготовляли керамічні вкладки, показники реакції пульпи 34, 35, 44, 45 зубів становили від $11,21 \pm 0,48$ мкА до $11,71 \pm 0,44$ мкА.

Після відновлення зубних рядів через 1 рік показники реакції пульпи 34, 35, 44, 45 зубів значно знизилися. Реакція пульпи премолярів нижньої щелепи пацієнтів через місяць користування відновленим зубним рядом становила від $7,29 \pm 0,22$ мкА до $7,43 \pm 0,52$ мкА.

У день обстеження пацієнтів показники ЕОД пульпи молярів верхньої щелепи становили від $10,65 \pm 0,58$ мкА до $10,85 \pm 0,64$ мкА.

Як і в попередніх групах зубів, так і в групі молярів верхньої щелепи після фіксації конструкцій відбувається різке підвищення показників ЕОД пульпи зубів. У дослідній групі реакція пульпи 16, 17, 26, 27 зубів була від $11,93 \pm 0,67$ мкА до $12,21 \pm 0,69$ мкА.

Через 1 рік користування керамічними вкладками в пацієнтів дослідної групи відбулося різке зниження показників збудливості зубів. У дослідній групі показники ЕОД пульпи зубів дорівнювали від $7,64 \pm 0,29$ мкА до $7,86 \pm 0,63$ мкА.

У день обстеження пацієнтів реакція пульпи молярів нижньої щелепи на електричний подразник мало відрізнялася від попередніх показників. У дослідній групі показники реакції пульпи 36, 37, 46, 47 зубів на електричний подразник мало відрізнялися між собою. Пульпа нижніх молярів пацієнтів дослідної групи реагувала на подразник від $10,57 \pm 0,59$ мкА до $10,86 \pm 0,38$ мкА.

У день накладання керамічних вкладок пацієнтам дослідної групи відбулося різке підвищення показників ЕОД. Реакція пульпи була в межах $12,07 \pm 0,44$ мкА – $12,21 \pm 0,33$ мкА.

Уже через 1 рік користування керамічними вкладками відбулося різке зниження показників реакції пульпи на подразники. Пульпа молярів нижньої щелепи пацієнтів дослідної групи реагувала на електричний подразник від $6,93 \pm 0,35$ мкА до $7,36 \pm 0,39$ мкА.

Результати проведених досліджень показали, що при генералізованій горизонтальній патологічній стертості зубів мають місце значні дефекти емалі та дентину, а це вплинуло на показники ЕОД у день обстеження пацієнтів і на наступних етапах лікування.

На нашу думку, на зміну показників ЕОД впливають фіксуючий цемент, препарування зубів і обробка порожнини зуба кислотами.

Через 1 рік користування керамічними вкладками відбулося зниження показників ЕОД.

Література

1. Бушан М. Г. Патологическая стираемость зубов и ее осложнения / Бушан М. Г. - Кишинев : Штиинца, 1979. - 183 с.
2. Гречишников В. И. Изменение эмали и дентина при пульпите и в депульпированных зубах / В. И. Гречишников // Стоматология. - 1990. - Т. 69, № 4. - С. 91-93.
3. Беда В. И. Клинические ошибки при лечении патологической стираемости твердых тканей зубов / В. И. Беда // Современная стоматология. - 1999. - № 2 (6). - С. 56-57.
4. Онищенко В. С. Частичная потеря зубов как фактор риска снижения высоты прикуса / В. С. Онищенко, В. И. Беда // Современная стоматология. - 1999. - № 4 (8). - С. 44-46.
5. Погосов В. Р. Ортопедическое лечение при травматической окклюзии у больных с деформациями зубных рядов / Погосов В. Р. - М. : АО "Стоматология", 1995. - 32 с.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРООДОНТОДИАГНОСТИКИ ПУЛЬПЫ ЗУБОВ НА ЭТАПАХ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЕРАМИЧЕСКИМИ ВКЛАДКАМИ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СТЕРТОСТИ ЗУБОВ

Козак Р.В., Митченко А.В.

Ключевые слова: Керамическая вкладка, электроодонтодиагностика, патологическая стертость зубов.

Автором представлены результаты проведенных исследований электровозбудимости пульпы зубов до и в процессе пользования керамическими вкладками. Установлено, что на изменение показателей ЭОД влияет фиксирующий цемент, препарирование зубов и обработка зуба кислотами. Через 1 год пользования керамическими вкладками произошло снижение показателей ЭОД.

Summary

DETERMINING OF PULP ELECTROODONTODIAGNOSTICS ON THE STAGES OF TOOTH RESTORATION WITH CERAMIC INLAYS UNDER PATHOLOGICAL DENTAL ABRASION.

Kozak R.V., Mytchenok A.V.

Keywords: ceramic inlays, EOD, pathological dental abrasion.

The paper presents the results obtained by studying the dental pulp electro-excitability before and during the wearing of ceramic insets. It has been found out the EOD indices may be changed due to the fixing cements, tooth preparation and tooth treatment with acids. The wearing ceramic inlays for a year shows the decrease of EOD indices.

УДК 616.314-02.4

ОСОБЕННОСТИ АЛЬТЕРАЦИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ ЧЕЛОВЕКА ПРИ КОНТАКТНОМ КАРИЕСЕ

Костиленко Ю. П., Петренко А. И.

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

На основе изготовления эпоксидных пластинчатых шлифов премоляров, пораженных контактным кариесом, их протравливания в хелатообразующем агенте и окраски метиленовым синим установлено, что при данной форме кариеса патоморфологическая картина альтерации твердых тканей зубов существенно отличается от таковой кариозного дефекта открытых поверхностей зубной коронки. Основными морфологическими признаками контактного кариеса является задержка в очаге поражения секвестрированной эмали, наличие целевидного пространства между нею и поверхностным слоем дентина, а также его пигментация и альтерация всей толщину дентина в виде лучеобразно направленных от стенки пульповой камеры к базальному слою поврежденной эмали "мертвых трактов".

Ключевые слова: премоляры, контактный кариес, эмаль, дентин, секвестр эмали, "мертвые тракты".

При анализе данных литературы оказывается, что современные представления о разных аспектах кариозного процесса базируются на результатах изучения, пораженных им, открытых поверхностей зубной коронки. Во всяком случае, ни в одном источнике литературы при описании патоморфологии кариеса не выделяется из общих положений контактный кариес (или кариес соприкасающихся поверхностей коронки), который относится к наиболее распространенной форме после фиссурного кариеса, а по некоторым данным он наблюдается даже чаще последнего [1,2]. По-видимому, такое невнимание

к этому вопросу объясняется убеждением, что локализация очага кариозного поражения эмали не сказывается существенным образом на его патогенезе.

Поэтому цель нашего исследования заключалась в проверке истинности данного положения.

Материал и методы

Материалом исследования служили 5 премоляров, пораженных контактным кариесом, которые получены после удаления (по обоснованному клиническим показаниям) у людей в возрасте 44-52 лет на кафедре хирургической сто-

матологии ВГУЗ Украины "УМСА", г. Полтава.

После предварительной промывки в теплом физиологическом растворе зубы фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем их по отдельности (после отмытки и дегидратации в спиртах с переходом в ацетон) пропитывали и заключали в эпоксидную смолу (эпон-812), согласно методу, разработанному на кафедре анатомии человека УМСА [5]. В дальнейшем из полученных блоков изготавливали пластинчатые шлифы, которые, после щадящего поверхностного протравливания в хелатообразующем агенте (динатриевая соль ЭДТА - Трилон-Б), окрашивали 1% раствором метиленового синего на 1% растворе буры.

Препараты изучали и фотографировали с помощью светового микроскопа, оснащенного цифровой фотоприставкой.

Результаты и их обсуждение.

При внешнем осмотре апроксимальных поверхностей коронковой части зубов, пораженных контактным кариесом, легко обнаруживает-

ся дефект эмали различной величины в виде коричневой поверхностной ее эрозии, имеющей неровные, несколько зазубренные края. По внешнему виду данное кариозное повреждение, скорее всего, можно принять за поверхностный пигментированный кариес.

Однако, при изучении эпоксидных шлифов этих групп зубов оказывается, что такой вывод не является верным. И в этом кроется особенность контактного кариеса, которая заключается в том, что в пределах внешнего повреждения сохраняется во всю толщину участок кариозно-деструктивной эмали, имеющий на шлифе форму тупого клина, большим основанием которого является поверхностная эмаль, тогда как малое (суженное) основание его рыхло примыкает к поверхностному слою дентина. Иными словами, данный участок деструктивной эмали в виде пробки закрывает кариозную полость, дном которой является поверхностный слой дентина, что типично, как известно, для среднего кариеса (рис. 1).

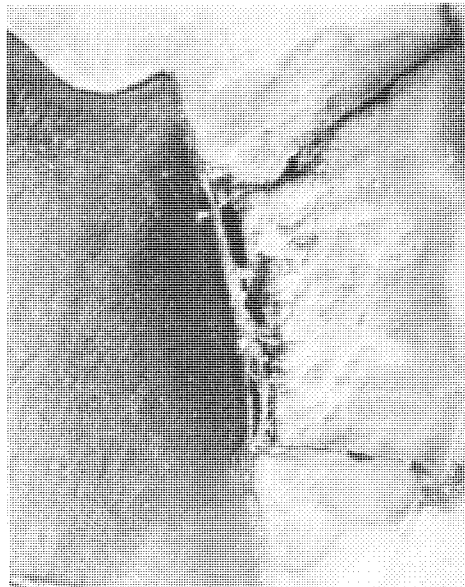


Рис. 1. Неокрашенный эпоксидный шлиф премоляра, пораженного контактным кариесом. А – объектив 4х, Б – 7х:

1 – кариозный секвестр эмали; 2 – щелевидное отслоение эмалевого секвестра от поверхностного слоя дентина; 3 – пятно пигментированного дентина; 4 – интактная эмаль; 5 – дентин; 6 – пульпарная камера.

Вполне очевидно, что сохранение в кариозной полости деструктивной эмали объясняется задержкой ее выпадения (или отторжения) со стороны контактной поверхности смежного зуба. Повидимому, если бы кариес находился на открытой поверхности коронки зуба, то произошло бы обычное образование полости с находящимися в нем остатками эмалевого детрита и пищи, которые могут являться питательным субстратом для микроорганизмов. Но трудно себе представить, чтобы деструктивная, но еще сохранившаяся в кариозной полости эмаль явилась результатом вирулентного действия патогенных микроорганизмов. Как известно, согласно общепринятой в настоящее время кислотно-

бактериальной теории происхождения кариеса, нарушение целостности эмали происходит в результате деминерализации ее поверхностного слоя под прямым воздействием кислых радикалов, которые образуются в процессе жизнедеятельности патогенных микроорганизмов в так называемой зубной бляшке, являющейся для них питательным субстратом [7]. Если это действительно так, то наиболее существенные изменения деструктивной эмали в полости контактного кариеса мы наблюдали бы в ее поверхностном слое, чего нельзя сказать, изучая наши препараты. По рис. 1 и 2 можно убедиться, что поверхностный слой деструктивной эмали в полости контактного кариеса имеет в основном

ровные очертания без заметных признаков эрозии. Напротив, в базальном ее слое, соседствующем с поверхностным дентином, очень заметны явления разрушения в виде дезинтеграции и гомогенизации эмалевой структуры, а также, что особенно обращает внимание, щелевидного отслоения деструктивной эмали от поверхностного дентина. Отчетливо видно, что данные промежуточные щели между дентином и деструктивной эмалью органично связаны с подобными себе щелевидными трещинами, которые проходят через всю толщу между относительно интактной и деструктивной эмалью, намечая тем самым границы отторжения последней. То есть, в данном случае мы имеем наглядный пример отторжения "омертвевшей" при кариесе эмали, напоминающего процесс секвестрации, под которым понимается, как известно, отторжение некротизированного участка ткани (секвестра) от жизнеспособных тканей, наступающее в результате демаркационного воспаления [8]. Исходя из этого, мы имеем основание называть деструктивный участок эмали, возникший в результате кариозного процесса, ее *кариозным секвестром*, который отделяется от жизнеспособного дентина и смежных краев еще целостной эмали демаркационной зоной в виде щелевых промежутков между ними. Но вправе ли мы говорить о наличии в данной демаркационной зоне воспалительного процесса? Для этого обратим внимание на морфологическое состояние тех тканевых структур, которые окружают кариозный секвестр. При рассмотрении микрофотографий становится очевидным, что они несут явные признаки альтерации, которые со стороны дентина выражаются в наличии очагового, поверхностно расположенного коричневого пятна, а краевая эмаль подвергнута начальной стадии деструкции. Но, для полноты ответа на поставленный выше вопрос, необходимо объяснить, в результате чего образуются щелевые промежутки между кариозным секвестром и окружающими его твердыми тканями зуба. По нашему мнению, это может происходить только вследствие нарастающего давления между дентином и пораженной эмалью, которое может возникать или в результате накопления экссудата поступающего из дентина, или же - образования газообразных продуктов, возникающих при распаде органических веществ в базальном слое эмали, где их концентрация, как известно, максимальная. Косвенно об этом свидетельствует наличие в щелевом промежутке между дентином и эмалью хлопьевидного материала, образовавшегося вследствие деструктивного процесса. Не исключено также, что в этом задействованы оба процесса - накопление жидкости и образование газообразных продуктов. Но, как бы то ни было, постепенное нарастание давления между дентином и кариозным секвестром эмали должно находить себе путь для выхода наружу, которым оказываются наи-

более слабые места в эмали. Ими становятся, скорее всего, границы между жгутообразными тяжами эмалевых призм (полосы Гунтера-Шрегера), которые, как известно, в толще эмали имеют лучеобразную ориентацию, в связи с чем ее кариозный секвестр приобретает клинообразную форму [3]. Следовательно, с большей долей убедительности можно говорить, что в окружности кариозного секвестра эмали имеют место признаки, свидетельствующие в пользу демаркационного воспалительного процесса. Однако его источником является только дентин. Следует подчеркнуть то обстоятельство, что, если бы объектом нашего изучения являлся кариес открытой поверхности эмали, то нам вряд ли удалось получить эти, по нашему мнению, интересные данные, ибо кариозный секвестр при среднем кариесе был бы отторгнут еще до клинического обследования зуба, что приводит обычно к образованию кариозной полости. Стало быть, при развитии контактного кариеса средней тяжести можно исключить (во всяком случае это предполагать) вероятность массивной инфильтрации дентина благодаря сохраняющемуся какое-то время кариозному секвестру эмали. Поэтому, безусловно, представляет интерес структурное состояние дентина в очаге кариозного поражения.

Прежде всего, в этом отношении показательными оказываются поверхностно протравленные в хелатообразующем агенте, но неокрашенные, эпоксидные шлифы, которые демонстрируют наличие измененного в коричневый цвет поверхностного дентина, непосредственно прилежащего к очагу поражения эмали (рис.1). Явственно видно, что данное пигментированное пятно поверхностного дентина не может иметь внешнего происхождения. Кстати, даже вопрос об источниках пигментации эмали при кариесе объясняется в литературе по-разному. Наряду с общепринятым среди стоматологов мнением об экзогенном ее происхождении, имеются вполне обоснованные данные, согласно которым коричневая окраска эмали возникает в результате накопления в ней меланина, образующегося при кариесе в глубоких слоях твердых тканей зуба путем определенных обменных превращений тирозина, который, в свою очередь, является метаболитом фенилаланина - одной из аминокислот, входящих в состав белковых веществ базальной эмали и дентина [6]. Следовательно, имеется основание предполагать, что пигментация поверхностного дентина под кариозным секвестром эмали является результатом накопления здесь меланина, образующегося в процессе дистрофического расщепления белково-углеводных комплексов органического вещества глубоких слоев дентина. При этом продукты метаболизма фенилаланина будут достигать его поверхностного слоя благодаря центробежному движению "зубного ликвора" по дентинным каналам. В то же время саму причину дистро-

фических изменений дентина, по нашему убеждению, следует искать в пульпе. Однако в настоящее время мы, к сожалению, такими данными не располагаем. Поэтому ограничимся бо-

лее подробным знакомством с особенностями структурных изменений дентина в гипоцентре кариозного поражения эмали.

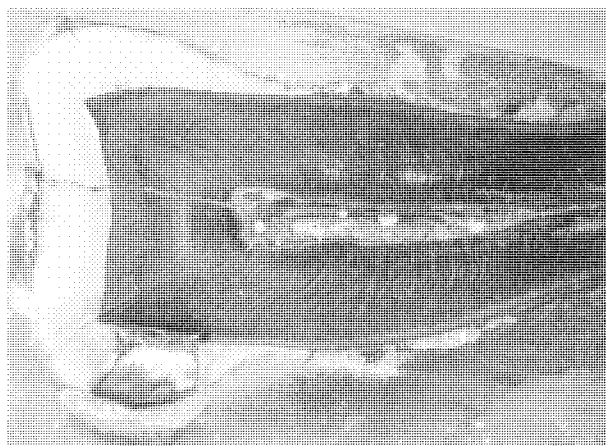


Рис. 2. Эпоксидный шлиф моляра, пораженного контактным кариесом. Поверхностное травление в хелатообразующем агенте. Окраска метиленовым синим. А – объектив 4х, Б – 7х: 1 – эмаль; 2 – дентин; 3 – пульпарная камера; 4 – первичный секвестр эмали; 5 – вторичный секвестр; 6 – щелевое отслоение эмали от дентина. Пунктиром очерчен лучеобразный тяж альтерации дентина.

Неокрашенные эпоксидные шлифы зубов, пораженных контактным кариесом средней тяжести кроме отчетливой визуализации пигментированного пятна дают нечеткие, размытые очертания пределов альтерации дентина. Отчетливость их контуров и внутренней ее структуры существенно повышается при окраске тех же шлифов метиленовым синим, но при этом на общем фоне альтерации дентина пигментированная его зона заметно скрадывается (рис. 2). Зато удается достаточно ясно установить, что зона поражения эмали при контактном кариесе проекционно связана с пульповой камерой лучеобразным тяжем измененного дентина, в структуре которого просматривается веерно-радиальная ориентация дентинных канальцев. При этом на некоторых препаратах запечатлен процесс расширения кариозного очага в виде образования рядом с секвестрированной прежде эмалью дополнительного ее участка в начальной стадии деструкции, который находится в переходной зоне между апроксимальной и жевательной поверхностью коронки. Заслуживает внимания то, что к пределу данного дополнительного, или вторичного, секвестра эмали направлена также часть альтерированного тяжа дентина вместе с прилежащим участком пигментированного пятна. Кроме того, между ним и базальным слоем деструктивно измененной эмали имеется щелевидный промежуток, заполненный распавшимися тканевыми элементами, который связан с такой же щелью в зоне первичного секвестра. Вполне понятно, что самое пристальное внимание мы должны уделить структурной особенности указанного выше тяжа альтерации дентина.

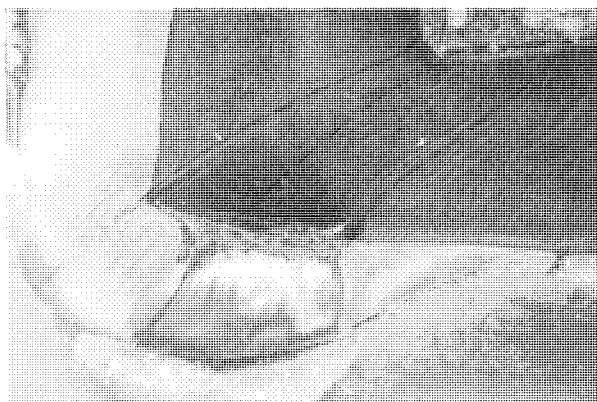


Рис. 3. Пигментированное пятно поверхностного дентина в зоне контактного кариеса. Тонкий пластинчатый шлиф после поверхностного травления в хелатообразующем агенте, без окрашивания. Объектив 20х: 1 – дентин вне фокуса объективной линзы; 2 – "мертвые тракты".

В целях прямой визуализации дентина в проходящем свете при относительно больших увеличениях светового микроскопа нами изготовлены тонкие (около 0,4 мм) эпоксидные пластинчатые шлифы, которые позволили получить общее представление о микроскопическом строении измененного при кариесе дентина в

зоне пигментированного пятна (рис.3). Если не принимать во внимание некоторые несущественные детали, то основное его вещество представляет собой однородную массу, на фоне которой выделяются тонкие интенсивно окрашенные прожилки, расположенные между собой в параллельном порядке. Очевидно, что ими являются дентинные трубки, которые по сравнению с интактным дентином отличаются значительно меньшей плотностью сосредоточения. Иными словами, в пигментированной зоне тяжа альтерации в основной своей массе дентин состоит из межтубулярного вещества. Кроме того, сами дентинные трубки не имеют боковых контурных очертаний, которые обычно (в норме) на микроскопическом уровне ограничивают внутреннее их просветы, то есть дентинные каналы. Из этого следует, что последние вполне соответствуют так называемым "мертвым трактам", которые, по нашему мнению, сохраняют способность осуществлять движение "зубного ликвора" из пульпы через альтерированный дентин к базальной зоне кариозного секвестра эмали, приводя к накоплению в ней экссудата, что и является причиной отслоения его от дентина. Одновременно с этим в результате повышения гидростатического давления в альтерированных дентинных каналах ("мертвых трактах") должно происходить пропитывание экссудатом всего межтубулярного вещества дентина в зоне его альтерации. Кроме того, благодаря именно этому процессу становится возможным центробежное накопление меланина в поверхностном слое дентина, то есть под кариозным секвестром эмали.

Заключение

Естественно возникает вопрос об источнике образования упомянутого выше экссудата. Если придерживаться логики изложенных нами фактов, которые не дают убедительных оснований говорить в пользу экзогенного происхождения контактного кариеса, то по своей природе данный экссудат должен являться инфильтратом локальной воспалительной реакции в пульпе зуба. Что же касается вопроса об инициальной

причине возникновения данной воспалительной реакции, то мы в настоящее время воздерживаемся от однозначного ответа, предоставляя возможность компетентным специалистам самим оценить полученные нами данные. Укажем только на то, что - как это следует из вышеизложенного - патоморфологическая картина поражения твердых тканей зуба при контактном кариесе существенно отличается от таковой кариеса, поражающего эмаль на открытых поверхностях зубной коронки. В связи с этим остается неудовлетворенным интерес к тому, почему контактные поверхности зубов являются столь распространенным местом поражения зубов кариозным процессом. Раздумывая над этим, мы пришли к предположению, что данная предрасположенность может быть обязана условиям, которые возникают в результате трения между соприкасающимися поверхностями эмали смежных зубов в процессе жевательного акта, что, благодаря кристаллической структуре эмали, приводит к возникновению в ней пьезоэлектрического потенциала, способного приводить к изменению молекулярной конфигурации органических веществ, которые преимущественно находятся в ее базальном слое. Вполне возможно, что в результате этого последние могут приобретать антигенные свойства.

Литература

1. Боровский Е.В. Кариес зубов / Е.В. Боровский, П.А. Леус. - М.: Медицина, 1979. - С.74-78.
2. Бушан М. Кариес зубов, его лечение и профилактика с применением вакуум-терапии / М. Бушан, Н.Кодола, В. Кулаженко. - Кишинев: Карта Молдованьяска, 1975. - С.110-116.
3. Костиленко Ю. Структурные признаки латентной стадии кариеса зубов человека / Ю.П.Костиленко, И.Б.Бойко, В.Коваль // ДентАрт. - 2008. - № 4. - С. 28-31.
4. Костиленко Ю.П. Структура зубной эмали и ее связь с дентином / Ю.П. Костиленко, И.Б. Бойко // Стоматология. - 2005. - № 5. - С. 10-15.
5. Леонтьев В. К вопросу о пользе знания литературы в научных исследованиях / В. Леонтьев // ДентАрт. - 2010. - № 1. - С.65-66.
6. Костиленко Ю.П. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким среза большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований / Ю.П.Костиленко, И.В.Бойко, К.И.Старченко [и др.] // Морфология. - 2007. - № 5. - С.94-96.
7. Струков А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. - М.: Медицина, 1979. - С.55-57.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ АЛЬТЕРАЦІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ ЛЮДИНИ ПРИ КОНТАКТНОМУ КАРІЕСІ

Костиленко Ю.П., Петренко А.І.

Ключові слова: премоляри, контактний карієс, емаль, дентин, секвестр емалі, "мертві тракти".

На основі виготовлення епоксидних пластинчастих шліфів премолярів, уражених контактним карієсом, їхнього протравлювання в хелатоутворюючому агенті й фарбування метиленовим синім встановлено, що при даній формі карієсу патоморфологічна картина альтерації твердих тканин зубів істотно відрізняється від такої каріозного дефекту відкритих поверхонь зубної коронки.

Основними морфологічними ознаками контактного карієсу є затримка в осередку ураження секвестрованої емалі, наявність щільноподібного простору між нею й поверхневим шаром дентину, а також його пігментація й альтерація всієї товщі дентину у вигляді променеподібно спрямованих від стінки пульпової камери до базального шару ушкодженої емалі "мертвих трактів".

Summary

PECULIARITIES OF HARD TISSUE ALTERATIONS IN HUMAN PERMANENT TEETH UNDER CONTACT CARIES

Kostylenko Yu.P., Petrenko A.I.

Keywords: premolar teeth, contact caries, enamel, dentine, enamel sequester, "dead tracts".

On the basis of manufacturing epoxide plate-like microsections of premolar teeth affected with contact caries, and their staining in the chelating agent and further staining with methylene blue it has been established that under the above mentioned caries the pathomorphologic picture in hard tissue alteration considerable differs from that with carious defect of open surfaces in a dental crown. The basic morphological signs of contact caries is the accumulation in the sequestered enamel lesion centre, presence of slot-like spaces between it and dentine surface layer, and also its pigmentation and alteration of all dentine depth in a form of radiating "dead tracts" damaged enamel from the wall of the pulp chamber to the basal layer.

УДК: 615.37 : 531/534 : 616-001 : 616-003.231 : 616.31

СТАН МУКОЗАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МЕХАНІЧНУ ТРАВМУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Кулигіна В. М., Горай М. А.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Проведено дослідження мукозального імунітету хворих з хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота. Встановлено, що локальний викид прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ФНП- α , ІФ- γ перетворює захисні механізми слизової оболонки порожнини рота в патологічні і викликає пошкодження та розвиток хронічного запалення. При дослідженні специфічного гуморального імунітету слизової оболонки порожнини рота встановлено зниження вмісту sIgA та підвищення mIgA і IgG у хворих на хронічну механічну травму, що може бути обумовлене виснаженням імунної системи при тривалому перебігу захворювання, зниженням реактивності організму та віком хворих. Визначено достовірне зниження концентрації лактоферину в ротовій рідині, що може розглядатися як специфічний маркер хронічного механічного пошкодження слизової оболонки порожнини рота.

Ключові слова: цитокіни, мукозальний імунітет, лактоферин, хронічна механічна травма слизової оболонки порожнини рота.

Вступ

Хронічна механічна травма – найбільш поширена причина пошкодження слизової оболонки порожнини рота. Незважаючи на те, що значна роль у виникненні хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота належить місцевим травмуючим факторам, в літературі зустрічаються поодинокі роботи, в яких визначені імунні порушення [9] у цих хворих.

Відомо, що імуніцитокіни (ІЛ-1 β , ІФН- γ , ФНП- α) виконують функції регуляторів імунної системи і мають велике значення в процесах регенерації тканин [1]. Це диктує необхідність вивчення стану цитокінової регуляції слизової оболонки порожнини рота при її хронічному механічному пошкодженні та вивчення впливу виявлених порушень на характер та перебіг локального патологічного процесу в тканинах.

Враховуючи значення хронічної механічної травми слизової оболонки в розвитку передракових захворювань, вивчення вмісту лактоферину в ротовій рідині можуть бути корисними в прогнозуванні перебігу захворювання. Різноманітність факторів імунного захисту слизової оболонки порожнини рота від дії різних патогенів обумовлює вивчення тих ланок, які недостатньо висвітлені в літературі.

Матеріали та методи

Для визначення імунологічних аспектів розвитку механічних пошкоджень слизової оболонки

порожнини рота нами було проведено комплексне імунологічне дослідження ротової рідини хворих на хронічну механічну травму, віком від 50 до 75 років, у 30 здорових осіб з відсутністю ураження слизової оболонки, та у 110 хворих тієї ж вікової категорії. З них 35 осіб з травматичною ерітемою, 13 - з декубітальними виразками, 19 - з хронічною травматичною ерозією: 37 - з плоскою формою лейкоплакії, 6 - з верукозною лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота. Вміст ІЛ-1 β , ФНП- α , ІФ- γ в ротовій рідині визначали за допомогою реагентів ProCon російського виробництва (Протеїновий контур, С.-Петербург). Кількісний вміст лактоферину в ротовій рідині визначали за допомогою реагентів ЛАКТОФЕРИН-ІФА-БЕСТ методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням поліклональних антитіл до лактоферину. Визначення результатів дослідження проводили за допомогою автоматичного фотометра при довжині хвилі 450 нм. з використанням калібровочної кривої.

Вміст sIgA, mIgA, IgG імуноглобулінів визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за Mancini у модифікації Simmons з використанням антисироваток проти sIgA, mIgA, IgG російського виробництва (Медична імунологія, Москва) і мікропланшетів фірми Hyland (США) проводили безграфічним методом [11] розрахунок концентрації імуноглобулінів патогенів. Статистичну обробку результатів проводили за критерієм Стьюдента.

Результати та обговорення

Приведені дані свідчать про неоднозначні зміни досліджуваних показників при різних проявах хронічних механічних пошкоджень слизової оболонки порожнини рота.

Аналіз показників місцевого гуморального імунітету слизової оболонки порожнини рота у хворих з хронічними травматичними запально-деструктивними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота встановив достовірне зниження sIgA порівняно з практично здоровими донорами аналогічного віку. Рівень sIgA у хворих з хронічною травматичною ерозією склав $0,24 \pm 0,0306$ мг/мл (проти $0,408 \pm 0,004$ мг/мл у здорових осіб контрольної групи $p < 0,001$). Майже однакові значення рівня даного імуноглобуліну в змішаній слині виявлені у хворих з хронічною травматичною ерозією і декубітальною виразкою (відповідно $0,24 \pm 0,0306$ мг/мл і $0,22 \pm 0,004$ мг/мл), що достовірно відрізняється від таких групи контролю з вірогідністю різниці від 99% до 99,9%. Такі зміни вказують на недостатність мукозального імунітету порожнини рота, обумовленої тривалим перебігом патологічного процесу і можливим розщепленням димерної молекули sIgA ферментами мікроорганізмів, активність яких підвищується при даних захворюваннях [5]. Це підтверджується стійкою тенденцією до збільшення його мономерної форми (mIgA) в ротовій рідині обстежених хворих. Так вміст mIgA у змішаній слині хворих з хронічною травматичною ерітемою слизової оболонки порожнини рота склав $0,22 \pm 0,01$ мг/мл, з хронічної травматичної ерозії – $0,31 \pm 0,00047$ мг/мл, з декубітальною виразкою – $0,55 \pm 0,037$ мг/мл, що з високим ступенем достовірності (99-99,9%) відрізнялись від аналогічних значень групи контролю. На напруження захисної ланки місцевого гу-

морального імунітету при хронічних травматичних запально-деструктивних захворюваннях слизової оболонки порожнини рота механічного пошкодження вказувала достовірна різниця показників вмісту специфічних антитіл – IgG, в ротовій рідині хворих відносно здорових осіб контрольної групи. Підвищення даного показника у хворих з хронічною травматичною ерітемою, ерозією, виразкою (відповідно в 5, 3 і 3,6 разів) відносно «чистого контролю» свідчить про активацію клону IgG – продукуючих протизапальних клітин у слизовій оболонці, що спостерігається при порушенні епітеліального шару [2]. На відміну від хронічних запально-деструктивних захворювань слизової оболонки порожнини рота перебіг плоскої та верукозної лейкоплакії слизової оболонки ротової порожнини не супроводжувалось вираженими змінами у системі гуморального імунітету, на що вказувала відсутність достовірної різниці багатьох його показників порівняно з групою контролю ($p > 0,05$). Лише у хворих з верукозною формою лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота значення вмісту IgG в ротовій рідині перевищувало аналогічний показник контрольної групи у 7 разів. Можливо, значне порушення диференціровки та злущування епітелію слизової оболонки при цій формі лейкоплакії пов'язане з порушеннями імунологічної регуляції названих процесів і, як наслідок, посилення напруженості даної ланки місцевого імунітету з підвищеною продукцією цього антитіла.

Останнім часом звертають на себе увагу ендогенні медіатори – цитокіни, які відіграють величезну імунобіологічну роль. Цитокіни є продуктами імунокомпетентних клітин, і в той же час імунокомпетентні клітини є об'єктами для дії цитокінів [8].

Таблиця.

Результати імунологічного дослідження мукозального імунітету у хворих на хронічну механічну травму слизової оболонки порожнини рота

Групи досліджуваних хворих	Показники мукозального імунітету						
	ІЛ-1β (нг/мл)	ІФ-γ (нг/мл)	ФНП-α (нг/мл)	Лактоферин (нг/мл)	mIgA (мг/мл)	sIgA (мг/мл)	IgG (мг/мл)
Контроль n = 30	$4,66 \pm 0,94$	$11,33 \pm 0,92$	$6,47 \pm 0,63$	$4780 \pm 192,91$	$0,17 \pm 0,012$	$0,408 \pm 0,004$	$0,03 \pm 0,001$
Хронічна травматична ерітема n = 35	$34,23 \pm 7,22$ P<0,01	$18,94 \pm 1,44$ P<0,001	$12,29 \pm 1,11$ P<0,001	$3615,29 \pm 267,061$ P<0,001	$0,22 \pm 0,01$ P<0,01	$0,12 \pm 0,01$ P<0,001	$0,15 \pm 0,03$ P<0,001
Хронічна травматична ерозія n = 19	$10,73 \pm 2,21$ P<0,001	$19,78 \pm 6,27$ P<0,001	$15,36 \pm 1,407$ P<0,001	$2672,1 \pm 43,67$ P<0,001	$0,31 \pm 0,00047$ P<0,001	$0,24 \pm 0,0306$ P<0,001	$0,09 \pm 0,02$ P<0,01
Декубітальна виразка n = 13	$21,61 \pm 3,36$ P<0,001	$54,15 \pm 10,37$ P<0,001	$26,38 \pm 1,33$ P<0,001	$2753,84 \pm 32,45$ P<0,001	$0,55 \pm 0,037$ P<0,001	$0,22 \pm 0,004$ P<0,01	$0,107 \pm 0,03$ P<0,05
Лейкоп - лакія плоска форма n = 37	$22,1 \pm 2,1$ P<0,001	$13,18 \pm 2,57$ P>0,05	$5,45 \pm 0,9$ P>0,05	$1897,07 \pm 96,49$ P<0,001	$0,2 \pm 0,016$ P>0,05	$0,318 \pm 0,019$ P<0,05	$0,02 \pm 0,004$ P>0,05
Лейкоп - лакія верукозна форма n = 6	$23,8 \pm 4,24$ P<0,001	$20,5 \pm 8,08$ P>0,05	$8,33 \pm 0,49$ P>0,05	$3251,66 \pm 308,57$ P<0,001	$0,102 \pm 1,67$ P>0,05	$0,48 \pm 0,055$ P>0,05	$0,21 \pm 0,044$ P<0,001

Примітка: P-достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи.

Відомо що прозапальні цитокіни ІЛ-1β, ФНП-α, ІФ-γ відіграють провідну роль у розвитку хронічного запалення. Зміни в цитокіновому фоні при

хронічному перебігу запального процесу характеризуються утворенням взаєморегулюючих антагоністичних та агоністичних зв'язків між ними,

визначаються взаємопригнічуючі відносини, що ведуть до більш локального і менш інтенсивного перебігу запальної деструктивної реакції в слизовій оболонці порожнини рота, та підвищенню репаративних процесів [10].

Проведене нами вивчення вмісту цитокінів в ротовій рідині хворих з хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота показало їх значні зміни порівняно з відповідними показниками «чистого контролю». Вміст прозапального цитокіну ІЛ-1 β , який є ініціатором запуску цитокінового каскаду в тканинах слизової оболонки порожнини рота, що підсилює як власну продукцію, так і синтез інших цитокінів (ФНП- α , ІФ- γ), у хворих з хронічною травматичною ерітемою збільшується в 7 разів ($p < 0,001$) у порівнянні з особами з інтактною слизовою оболонкою. Підсилення активності досліджуваного цитокіну, який секретується моноцитами, макрофагами, стромальними і епітеліальними клітинами, обумовлено напевно мікроорганізмами і їх продуктами життєдіяльності в вогнищі запалення оскільки ці клітини забезпечують першу лінію протиінфекційного захисту, що відіграє роль фундаменту для різних форм імунної відповіді [7].

Разом з цим, відмічається зменшення рівня цього цитокіну у хворих на лейкоплакію, що може свідчити про зниження локальної імунореактивності у цих хворих.

Рівень другого прозапального цитокіну ФНП- α поступово збільшується по мірі підсилення місцевого патологічного процесу в тканинах слизової оболонки. Так, у хворих з хронічною травматичною ерітемою концентрація ФНП- α в ротовій рідині склала $12,29 \pm 1,11$ пг/мл, хронічною травматичною ерозією - $15,36 \pm 1,407$ пг/мл, декубітальною виразкою - $26,38 \pm 1,33$ пг/мл, що з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) відрізняється від осіб контрольної групи. Стійка тенденція до зростання вмісту ФНП- α вказує на його провідну роль в патогенезі тканинного пошкодження та виражену місцеву прозапальну дію. Разом з тим, показник концентрації даного багатофункціонального цитокіну в змішаній слині хворих з кератозом слизової оболонки достовірно відрізняється від такої групи контролю: $5,45 \pm 0,9$ пг/мл – при плоскій формі, $8,33 \pm 0,49$ пг/мл - при верукозній ($p > 0,05$). Отримані результати свідчать про незначну біологічну активність клітин макрофагальної системи, які активно продукують даний цитокін, що обумовлено неінфекційним характером кератотичних процесів слизової оболонки порожнини рота.

Другу антигенспецифічну лінію імунного захисту здійснюють цитокіни, продуценти лімфоцитів, одним з яких є ІФ- γ [4]. При хронічних механічних пошкодженнях слизової оболонки порожнини рота вміст цього цитокіну в ротовій рідині хворих теж мав стійку тенденцію до збільшення при погіршенні патологічного процесу в тканинах: при хронічній травматичній ерітемі - $18,94 \pm 1,44$ пг/мл, хронічній травматичній ерозії - $19,78 \pm 6,27$ пг/мл, при декубітальних виразках - $54,15 \pm 10,37$ пг/мл,

при достовірності 99,9%. Виявлені недостовірні зміни концентрації ІФ- γ в ротовій рідині хворих з лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота підкреслюють специфічність механізму активації лімфоцитів до послідовного продукування цього цитокіну, менш пов'язаною з процесами зрощування тканин.

Враховуючи дані літератури про антибактеріальну активність білка лактоферину, а також регуляцію системи імунітету реактивності клітин, відповідальних за фагоцитоз [3], проведено вивчення його вмісту в ротовій рідині хворих з хронічною механічною травмою слизової оболонки порожнини рота. З наведених у таблиці даних видно, що найбільш високий вміст лактоферину в ротовій рідині виявлений у практично здорових донорів, який склав $4780 \pm 192,91$ нг/мл. В той же час усіх групах хворих спостерігали достовірне ($p < 0,001$) зниження цього показника. При хронічній травматичній ерітемі він склав $3615,29 \pm 267,061$ пг/мл, хронічній травматичній ерозії - $2672,1 \pm 43,67$ пг/мл, декубітальній виразці - $2753,84 \pm 32,45$ пг/мл. При плоскій формі лейкоплакії - $1897,07 \pm 96,49$ пг/мл, при верукозній $3251,66 \pm 308,57$ пг/мл.

Отримані дані свідчать, про значну роль лактоферину у розвитку як хронічного запального процесу в слизовій оболонці порожнини рота, так і предракових змінах епітелію, на що вказують дослідження авторів [10].

Висновок

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що локальний викид прозапальних цитокінів перетворює захисні механізми слизової оболонки порожнини рота в патологічні і викликає місцеве пошкодження тканин та розвиток хронічного запалення. Підвищення вмісту цитокінів та активація цитокінової системи у хворих з хронічними механічними травмами слизової оболонки порожнини рота необхідно розглядати як показник активності, прогресування захворювання, вплив в патологічний процес імунної системи та її розбалансування. Встановлене достовірне зниження концентрації лактоферину в ротовій рідині як при запальних, так і гіперпластичних процесах може розглядатися як специфічний маркер хронічного механічного пошкодження слизової оболонки порожнини рота.

При дослідженні специфічного гуморального імунітету слизової оболонки порожнини рота встановлене зниження вмісту IgA та підвищення mIgA і IgG у хворих на хронічну механічну травму може бути обумовлене виснаженням імунної системи при тривалому перебігу захворювання, зниженням реактивності організму та віком хворих.

Отже, значні порушення в роботі основних ланок імунної системи порожнини рота, пригнічення неспецифічного захисту і специфічного імунітету негативно впливає на перебіг хронічних механічних травм слизової оболонки порожнини рота та потребує відповідної корекції.

Література

1. Бочарова О. А. Мезенцева Роль адгезивных нарушений в патогенезе лейкоплакии и возможности их коррекции иммуномодулятором / О.А.Бочарова, М.М.Пожарицкая, Т.Л.Чекалина [и др.] // Иммунология. - 2004. - №1. - С.36-43.
2. Булкина О. З. Клинико-иммунологическая характеристика больных с круглогодичным аллергическим ринитом с очагами хронической инфекции рото- и носоглотки / О.З.Булкина, Т. П. Маркова // Иммунология. - 2007. - №1. - С.46-49.
3. Дюгеев А.Н. Структура и функции человеческого лактоферрина: перспективы изучения в акушерстве / А.Н.Дюгеев, А.Н.Шипулин // Акушерство и гинекология. - 1991. - №1. - С.6 - 9.
4. Ковальчук Л.В. Роль цитокинов в развитии хронического воспаления в тканях парадонта / Л.В.Ковальчук, Л.В.Ганковская, М.А.Рогова [и др.] // Иммунология. - 2000. - №6. - С.24-26.
5. Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д.И. Заболотный. - К., - 2003. - С.30.
6. Осипов В.Д. Диагностическое значение содержания белка лактоферрина при предраковых заболеваниях гортани / В.Д. Осипов // Клиническая лабораторная диагностика. - 2004. - №6. - С.27-28.
7. Симбирцев А. С. Биология семейства интерлейкина -1 человека / А.С.Симбирцев // Иммунология. - 1998. - №3. - С.9-17.
8. Симбирцев А. С. Цитокины-новая система регуляции защитных реакций организма. / А.С.Симбирцев // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т.1, - №1. - 2002.
9. Чекалина Т. Л. Возможности повышения эффективности комплексного лечения больных лейкоплакией слизистой оболочки полости рта при использовании комплексного растительного препарата Фитомикс – 40 / Т.Л.Чекалина, М.М.Пожарицкая, О.А.Бочарова // Стоматология. - 2004. - №5. - С.24-30.
10. Чумакова Ю. Г. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей парадонта у больных генерализованным парадонтитом / Ю.Г.Чумакова // Современная стоматология. -2004. - №4. - С.60-62.
11. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G.Manchini, A.O.Garbonara, S.F.Heremans // Immunochemistry -1965. - V.2. - №.6 - P.234-235.
12. Mantovani A. Cytokine regulation of endothelial cell function from molecular level to the bed side / A.Mantovani, F.Bussolino, M.Introma // Immunol. Today.- 1997.-V.18. – P.231-239.

Реферат

СОСТОЯНИЕ МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Кулигина В.М., Горай М.А.

Ключевые слова: цитокины, мукозальный иммунитет, лактоферрин, хроническая механическая травма слизистой оболочки полости рта.

Проведено исследование больных с хронической механической травмой слизистой оболочки полости рта. Установлено, что локальный выброс прозапальных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α , ИФ- γ превращает защитные механизмы слизистой оболочки полости рта в патологические и вызывает повреждение и развитие хронического воспаления. При исследовании специфического гуморального иммунитета слизистой оболочки полости рта установлено снижение содержания IgA и повышение IgG и IgM у больных с хронической механической травмой, что может быть обусловлено истощением иммунной системы при длительном течении заболевания, снижением реактивности организма и возрастом пациентов. Определено достоверное снижение концентрации лактоферрина в ротовой жидкости, что может рассматриваться как специфический маркер хронического механического повреждения слизистой оболочки полости рта.

Summary

STATE OF MUCOSAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH CHRONIC MECHANICAL TRAUMAS OF ORAL MUCOSA

Kulygina V.M., Horay M.A.

Key words: cytokines, mucosal immunity, lactoferrin, chronic mechanical trauma of oral mucosa.

We investigated the mucosal immunity of patients with chronic mechanic trauma of oral mucosal membrane. It was found out that the local release of proinflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α , IF- γ) modified protective mechanisms of oral mucosal membrane into pathological ones and led to the damages and chronic inflammation. During the investigation of specific humoral immunity of oral mucosal membrane of oral there was determined the decrease of IgA and the increase of IgM and IgG level in patients with chronic mechanic trauma of oral mucosa that could be caused by the exhausting of immune system during the long-lasting course of the disease or by the decreasing of reactivity and by the age of the patient. It was found out the concentration reliable decrease of lactoferrin concentration in oral liquid that may be considered as a specific marker of chronic mechanical trauma of oral mucosa.

УДК: 616.314-002-071-08:616.314.18-002.4:616.31

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЕЛЕКТРОЛІТІВ, АКТИВНОСТІ ЛУЖНОЇ ТА КИСЛОЇ ФОСФАТАЗ РОТОВОЇ РІДИНИ ПІДЛІТКІВ З МНОЖИННИМ КАРІЕСОМ

Кулигіна В.М., Курдиш Л.Ф.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено результати комплексного дослідження вмісту електролітів, ферментативної активності лужної та кислотої фосфатаз ротової рідини студентів середнього навчального закладу з множинним каріесом. Отримані результати свідчать про достовірні відмінності концентрації мінеральних компонентів та ферментативної активності фосфатаз у підлітків з множинним каріесом в порівнянні з контрольною групою, що вказує на їх патогенетичну роль у розвитку даного захворювання.

Ключові слова: множинний каріес, підлітки, змішана слина, електроліти, кислота та лужна фосфатаза.

Вступ

Висока захворюваність на каріес серед населення України висуває проблему профілактики як основну в стоматології. Особливу значимість профілактичних заходів набувають в осіб з множинним каріесом, який за даними літератури зустрічається у 7-29%. Встановлено що розвитку множинного карієсу, поряд з іншими факторами, сприяють зміни в якісному та кількісному складі слини.

Як відомо слина є комплексною біологічною рідиною, яка підтримує гомеостаз порожнини рота. Нормальне функціонування слинних залоз сприяє інтенсивному очищенню ротової порожнини, вимиванню з неї залишків їжі, продуктів розпаду. Однією з основних функцій слини є забезпечення підтримки динамічної рівноваги процесів демінералізації та ремінералізації емалі зубів. Тому при оцінці цих процесів важливе значення має вивчення концентрації основних неорганічних компонентів ротової рідини (калій, натрій, магній, загальний кальцій, фосфати) та регуляторів її мінерального гомеостазу (активності лужної та кислотої фосфатаз). Дослідженням мінерального складу слини, активності фосфатаз присвячено значну кількість наукових досліджень. Проте опубліковані результати є досить суперечливі.

Виходячи з вищесказаного, метою нашого дослідження є дослідження мінерального складу, загального білку і активності ферментів ротової рідини підлітків з множинним каріесом.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом нашого дослідження стали студенти 1-3 курсів Вінницького будівельного технікуму віком від 15 до 18 років. Основну групу обстеження становили 78 осіб з множинним каріесом (КПВ>10), які були розділені, в залежності від курсу навчання, на підгрупи: до першої увійшли 31 особа першого курсу, до другої - 26 осіб другого, у третю - 21 особа третього курсу. Вік досліджуваних становив 15-16 років у першій підгрупі, 16-17 у другій підгрупі та 17-18 років у третій. Групи контролю становили 93 соматично здорові особи аналогічного віку по 31 досліджуваному в кожній. Показник інтенсивності карієсу в контрольних групах відповідав середнім зна-

ченням по Вінницькій області (КПВ<4,9).

Для дослідження мінерального складу та активності ферментів ротової рідини проводили забір 5 мл. змішаної нестимульованої слини вранці, натще, після полоскання ротової порожнини дистильованою водою протягом трьох хвилин. Після центрифугування зі швидкістю 3000 об/хв. протягом п'яти хвилин відбирали 1,5 мл. надосадкової рідини, в якій визначали наступні показники.

Вміст калію та натрію у ротовій рідині визначали у ммоль/л. фотометричним методом на фотокалориметрі КФК-3.

Визначення вмісту фосфору, кальцію, активності лужної та кислотої фосфатаз у слині проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі «Specific Basic» з використанням стандартних наборів реактивів і контрольних сироваток Abtrol, Nortrol фірми «KONE» Фінляндія.

Ферментативну активність лужної фосфатази визначали за допомогою дієтоламінового буфера (SCE), кислотої фосфатази - альфанафтілфосфату. Активність ферментів визначали в од/л.

Для визначення вмісту неорганічного фосфору використовували реактив Molybdate, загального кальцію - Arsenazo III, магнію - Xylidyl Blue I. Концентрацію мінеральних компонентів у ротовій рідині визначали у ммоль/л.

Статистичну обробку проводили за допомогою стандартного пакету Microsoft Office Excel 2003р. шляхом підрахування середньоарифметичного значення показників (M), середньоарифметичного відхилення (σ), похибки середнього (m). Достовірність відмінностей (P) визначали за критерієм Стюдента (t).

Результати та обговорення

Відомо, що ротова рідина є важливим компонентом функціонуючої біосистеми порожнини рота. Підтримка стану даної системи здійснюється завдяки динамічній рівновазі якісного та кількісного складу змішаної слини, її біофізичних властивостей, характеру секреції, вмісту мінеральних компонентів, ферментів, тощо [1,2]. З метою виявлення можливого впливу рівня концентрації мінеральних компонентів ротової рідини та їх регуляторів на розвиток множинного карієсу у підлітків проведено визначення ряду ін-

формативних біохімічних показників, які характеризують стан обмінних процесів в даній біологічній рідині.

Результати дослідження вмісту основних мінеральних компонентів і активності ферментів ротової рідини основної та контрольної груп обстежених представлені в таблиці 1. Наведені дані свідчать, що впродовж усього періоду навчання в учнів з множинним карієсом виявлені достовірні відмінності досліджуваних показників відносно контрольної групи.

Згідно даних літератури [1,2,5,6,8] забезпечення життєдіяльності зубної системи визначається участю кальцію та фосфатів в обмінних процесах системи «емаль – ротова рідина». Проведені дослідження вмісту кальцію та фосфору в ротовій рідині підлітків з множинним карієсом, що навчаються на першому курсі, виявили достовірне зниження їх вмісту в порівнянні з групою «чистого контролю». Так концентрація кальцію в змішаній слині даної групи досліджуваних складала $1,45 \pm 0,1$ ммоль/л (проти $1,79 \pm 0,06$ ммоль/л в контрольній групі, при $P < 0,01$), фосфатів – $3,82 \pm 0,12$ ммоль/л (проти $4,17 \pm 0,096$ ммоль/л, при $P < 0,05$).

Аналогічні зміни кальцій-фосфатних сполук, що визначають мінеральний гомеостаз твердих тканин зубів, виявлені при обстеженні студентів і на наступних курсах навчання. При цьому показники концентрації кальцію у підлітків з множинним карієсом на другому курсі склали $1,66 \pm 0,05$ ммоль/л (проти $1,9 \pm 0,04$ ммоль/л, при $P < 0,001$), на третьому – $1,07 \pm 0,15$ ммоль/л ($1,58 \pm 0,06$ ммоль/л, при $P < 0,01$); неорганічних фосфатів відповідно $3,83 \pm 0,1$ ммоль/л і $4,24 \pm 0,09$ ммоль/л та $3,72 \pm 0,18$ ммоль/л і $4,39 \pm 0,09$ ммоль/л, що зі ступенем 99 - 99,9% вірогідності відрізняється від результатів групи контролю.

Звертає на себе увагу варіабельність одного з показників насиченості ротової рідини гідроксипатитами у хворих на множинний карієс – вміст неорганічного кальцію. Достовірне зниження концентрації кальцію в змішаній слині підлітків основної групи в порівнянні з контрольною може свідчити про недостатнє надходження цього мінерального компоненту в період активного росту та формування скелету і мінералізації зубів та з активним його засвоєнням організмом. Крім того, підвищення концентрації статевих гормонів в період статевого дозрівання підлітків також активізує процеси засвоєння кальцію кістковою тканиною [9], що на фоні дефіциту в харчовому раціоні сприяє зменшенню його виділення зі слиною та множинному ураженню зубів каріозним процесом.

Судячи літературних джерел [1,6], перенасиченість слини гідроксипатитами відбувається за рахунок високої концентрації фосфатів. Виявлене нами достовірне зниження вмісту неорганічних фосфатів вказує на порушення рівноваги мінерального обміну в ротовій рідині і, як наслідок, розвиток множинного карієсу зубів. Отримані

дані підкреслюють ключову роль стану фосфорно-кальцієвого обміну ротової рідини у розвитку множинного карієсу у підлітків.

Визначення вмісту одного з активних мінеральних компонентів ротової рідини – магнію – виявило стійку тенденцію до зменшення його концентрації при збільшенні віку підлітків (від $0,2 \pm 0,01$ ммоль/л до $0,12 \pm 0,02$ ммоль/л). Порівняння їх середньостатистичних значень з такими груп контролю, виявило достовірну різницю показників в усіх групах спостережень: $0,2 \pm 0,01$ ммоль/л проти $0,29 \pm 0,041$ ммоль/л ($P < 0,05$); $0,14 \pm 0,016$ ммоль/л проти $0,23 \pm 0,025$ ммоль/л ($P < 0,01$); $0,12 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,23 \pm 0,03$ ммоль/л ($P < 0,001$). Враховуючи значення даного катіону у мінеральному обміні орального середовища можна припустити, що достовірне зменшення цього показника у підлітків основної групи є свідченням порушення мінерального гомеостазу та сприяє розвитку множинного карієсу.

Важлива роль в процесах біомінералізації емалі зубів належить фосфатазам [3,4], проти-каріозну дію яких автори пов'язують з іммобілізованою на поверхні емалі лужною фосфатазою, котра, завдяки зв'язуванню іонів кальцію та фосфатів, створює їх високу місцеву концентрацію та сприяє процесам мінералізації і ремінералізації емалі. Вивчення активності лужної фосфатази виявило суттєве зниження показника у підлітків з множинним карієсом та високий ступінь ймовірності різниці відносно групи «чистого контролю» (99 - 99,9%) що, ймовірно, пов'язано і зі зниженням концентрації магнію, що її активує [3]. Особливо значима різниця (в 1,5 рази) встановлена у учнів третього року навчання.

Отже, встановлене зниження активності лужної фосфатази в ротовій рідині у підлітків з множинним карієсом підтверджує обмеження можливості регуляції обмінних процесів в емалі, що сприяє розвитку захворювання.

Дослідження активності іншого ферменту ротової рідини – кислої фосфатази, що є маркером процесів демінералізації емалі, виявило достовірне збільшення показника у всіх вікових групах підлітків з множинним карієсом порівняно зі здоровими особами контрольної групи. Так на першому році навчання середньостатистичний показник активності досліджуваного ферменту склав $18,22 \pm 1,12$ Од/л проти $13,48 \pm 1,11$ Од/л ($P < 0,05$), на другому курсі – $17,42 \pm 0,97$ Од/л проти $14,09 \pm 0,54$ Од/л ($P < 0,01$), на третьому – $16,95 \pm 1,21$ Од/л проти $13,7 \pm 0,96$ Од/л ($P < 0,05$). Ймовірно, що висока активність даного ферменту в змішаній слині студентів з множинним карієсом, визначає зміни в електролітному обміні обстежених з переважанням процесів демінералізації емалі та погіршує перебіг захворювання.

Регуляція електролітного складу слини відбувається шляхом нейрогенної регуляції через концентрацію іонів в крові та шляхом гуморальної регуляції через мінералокортикоїди (підвищення вмісту в слині іонів калію і зниження іонів

натрію) [7]. Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що вміст калію та натрію в слюні у обстежених підлітків основної групи має певні закономірності: підвищення концентрації натрію і зниження калію. Найбільш суттєві зміни вмісту даних катіонів виявлено у підлітків 15-17 років, тобто на першому та другому курсах навчання. Так, концентрація калію в змішаній слюні підлітків першого року навчання складає $17,88 \pm 0,43$ ммоль/л на другому - $17,3 \pm 0,63$ ммоль/л, що достовірно ($P < 0,01$) нижче, ніж в групі контролю. На відміну від концентрації калію, в ротовій рідині обстежених підлітків з множинним карієсом рівень натрію у них був достовірно вищим: $15,14 \pm 0,84$ ммоль/л проти $11,81 \pm 0,61$ ммоль/л ($P < 0,01$); $12,41 \pm 0,51$ ммоль/л проти $7,96 \pm 0,1$ ммоль/л ($P < 0,001$). На третьому році навчання спостерігали аналогічну закономірність виділення зі слиною натрію та калію, проте результати відносно групи контролю були недостовірними ($P > 0,05$).

Вказані порушення у підлітків з множинним карієсом, очевидно, пов'язані з лабільністю вегетативної нервової системи та її впливом на секреторну функцію слинних залоз, обумовлену, з одного боку, фізіологічними особливостями підліткового віку, з іншого - соціальною ситуацією, що ускладнює умови їх життя.

На третьому році навчання менш суттєві зміни досліджених показників, ймовірно, пов'язані з адаптацією організму підлітків до дії зовнішніх факторів впливу і завершенням формування фізіологічних систем організму.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ, ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ И ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПОДРОСТКОВ С МНОЖЕСТВЕННЫМ КАРИЕСОМ

Кулыгина В.Н., Курдыш Л.Ф.

Ключевые слова: множественный кариес, подростки, смешанная слюна, электролиты, кислая и щелочная фосфатаза.

Изучены результаты комплексного исследования содержания электролитов, ферментативной активности щелочной и кислой фосфатаз студентов среднего учебного заведения с множественным кариесом. Полученные результаты показали достоверные отличия концентрации минеральных компонентов и ферментативной активности фосфатаз у подростков с множественным кариесом, в сравнении с контрольной группой, что указывает на их патогенетическую роль в развитии данного заболевания.

Summary

RESULTS OF ELECTROLYTES, ENZYMATIC ACTIVITY OF ACID AND ALKALINE PHOSPHATASE CONTENTS OF ORAL FLUID TEENS WITH MULTIPLE CARIES

Kulygina V.N., Kurdys L.F.

Key words: multiple caries, adolescents, mixed saliva, electrolytes, acid and alkaline phosphatase.

We study the results of comprehensive research content of electrolytes, enzymatic activity of alkaline and acid phosphatase students with multiple caries. The results showed significant differences of concentration of mineral components and the enzymatic activity of phosphatases in adolescents with multiple dental caries, compared with a control group, which indicates their pathogenic role in the development of this disease.

Висновок

Таким чином, отримані результати біохімічного дослідження ротової рідини у підлітків з множинним карієсом свідчать про достовірні відмінності концентрації основних неорганічних компонентів ротової рідини (калій, натрій, магній, загальний кальцій, фосфати) та регуляторів її мінерального гомеостазу (активності лужної та кислої фосфатаз). Виявлені закономірності потребують подальших досліджень щодо встановлення зв'язку з іншими константами ротової рідини та визначення їх патогенетичної ролі в розвитку множинного каріозного процесу у підлітків.

Література

1. Боровский Е. В. Кариесрезистентность / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев // Стоматология. – 2002. - №5. - С.26-28.
2. Галиулина М. В. Гомеостаз в системе эмаль зубов – слюна / М.В. Галиулина, В.К.Леонтьев // Стоматология. – 1990. – Т.69 - №2. – С.4-5.
3. Житков М. Ю. Влияние иммобилизированной ЩФ слюны на процессы реминерализации / М.Ю.Житков // Стоматология. – 1999. - №5. – С.12
4. Калинин А. Д. Активность кислой и щелочной фосфатаз и амиллазы слюны при множественном кариесе и в условиях фторпрофилактики : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / А.Д. Калинин. - К., гос. мед. ин-т. им. А.А.Богомольца. – К., 1990. – 17 с.
5. Каськова Л. Ф. Біохімічні показники ротової рідини дітей з ураженими карієсом та інтактними зубами / Л. Ф. Каськова // Український стоматологічний альманах. – 2001. - №5. – С.65-67.
6. Качуровська В. О. Повышение кариесрезистентности постоянных зубов в период их минерализации : Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : 14.00.21 «Стоматология» / В. О. Качуровська ; К., гос. мед. ин-т. им. А.А.Богомольца. – К., 2006. – 17 с.
7. Кузьмина Э. М. Исследование взаимосвязи кариеса зубов с некоторыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта: Автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: 14.00.21 «Стоматология» / Э.М.Кузьмина; Моск. мед. стомат. ин-т. им. Н.А.Семашко – М., 1980. – 19 с.
8. Коршунов А. П. Физико-химические аспекты транспорта ионов через эмаль зубов / А.П.Коршунов, В.Г.Сунцов, А.Н.Питаева // Стоматология. – 2000. - №4. – С. 6.
9. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта : навч. посіб. / В.В.Поворознюк, И. П. Мазур. - К., 2005. - 446 с.

УДК [616.314+616.716.1.4]-007(477)

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ТА КРАЇН БЛИЖНЬОГО СХОДУ

Курєдова К.Л., Карасюнок А.Є.

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

Розповсюдженість зубощелепних аномалій серед студентів стоматологів складає 88%, у вітчизняних 71,9%, у іноземних 89,6%. Найбільш поширеною патологією прикусу в обох групах є аномалії положення окремих зубів (1 група - 60%, 2 група 58%). Прогнатія (II клас) частіше в 1.8 рази зустрічається у іноземців. Частішою причиною відмови від огляду (52%) є «впевненість у своєму здоров'ї», правильній будові зубощелепно-лицьової ділянки.

Ключові слова: зубощелепні аномалії, прикус, розповсюдженість, дорослі.

В останні десятиріччя наукова світова спільнота ортодонтів вказує на різке зростання від 30 до 90% зубощелепних аномалій у дорослих (А. Watanabe, Т. Mohri, Y. Watanabe et al. (2006), Профит У.Р. (2006), Фадеев Р.А. (2003), Малыгин Ю.М. (2004), Бимбас Е.С. (2001), що класифікуються американськими ортодонтами (М. Cooke та ін., 2009) як фізичні вади людини.

Мета дослідження: метою нашого дослідження було з'ясування розповсюдженості зубощелепних аномалій серед українських та іноземних студентів ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»..

Матеріали і методи

Проведено ортодонтичне обстеження 292 студентів III курсу, як вітчизняних так і іноземних у віці від 19 до 30 років. Групу вітчизняних студентів склали мешканці різних регіонів України, які проживають в містах, районних центрах та селищах. Групу іноземних студентів склали мешканці різних країн Сходу, таких як Палестина, Іран, Сирія і т.д.

Усі студенти були розподілені на три групи. 1 – вітчизняні (219), 2 – іноземні (48), 3 – що відмовились від ортодонтичного огляду (25).

При профілактичному огляді у студентів були оцінені зовнішньолицеві ознаки прикусу (лицева естетика) щелепно-лицьової ділянки та внутрішньо-ротові ознаки у трьох площинах (сагітальна, вертикальна та трансверзальна).

Студентам із різними видами зубощелепних аномалій був поставлений діагноз за класифікаціями Е. Енгля, 1889р. (I, II, та III класи) та Д. Калвеліса, 1957р. (відкритий та перехресний прикуси).

Усі оглянуті відповідали на запитання «Чи лікувалися ви у лікаря-ортодонта?».

При огляді була сформована ще окрема група з 25 студентів, які відмовилися від огляду. Для з'ясування причин відмови від огляду було розроблено анонімні анкети з різними варіантами відповідей та запропоновано місце для власної відповіді. (рис.1)

АНОНІМНА АНКЕТА

Чому Ви відмовилися від огляду лікаря-ортодонта?

- Не почистив зуби
- Страх
- Наявні захворювання слизової оболонки порожнини рота
- Не санована порожнина рота
- Наявні простудні захворювання
- Тому що вважаю себе здоровим
- Негативний вплив оточуючих
- Своя версія _____

Рис.1

Результати і обговорення

Характер прикусу оцінили у 219 вітчизняних і 48 іноземних студентів. Лише у 12% (32) обстежених виявлено ортогнатичний прикус, у вітчизняних студентів правильний прикус складав 8,1%, у іноземних – 10,4%.

Нормальна будова зубощелепної ділянки (ортогнатичний прикус) частіше зустрічається серед жіночої статі (15,5%), майже у 2 рази частіше ніж серед чоловіків (8%). Це може бути пов'язане з тим, що жінки більше приділяють увагу своїй зо-

внішності, адже серед 22 жінок з ортогнатичним прикусом 7 (32%) знаходилися на ортодонтичному лікуванні, а серед 10 чоловіків – лише 1(10%) відвідував лікаря-ортодонта.

Ортогнатичний прикус частіше зустрічається у жінок, 15% вітчизняних і 21,5% іноземних, а у чоловіків лише у 9% вітчизняних і 6% іноземних студентів відповідно.

У останніх 88% (235) виявлені зубощелепні аномалії, види яких представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Види ЗЩА	I клас	II клас	III клас	Відкритий	Перехресний
	за Енглем				
Вітчизняні	115 (60%)	48 (25%)	17 (9%)	6 (3%)	6 (3%)
Іноземні	25 (58%)	8 (18%)	7 (16,5%)	1 (2,5%)	2 (5%)
Середня:	140 (59%)	56 (21,5%)	24 (12,75%)	7 (2,75%)	8 (4%)

Найбільшу групу зубощелепних аномалій склали аномалії положення окремих зубів (I клас) – 59%, на другому місці - патологія II класу (дистальне співвідношення зубних рядів) – 21,5 %, таке співвідношення однакове як у вітчизняних так і у іноземних студентів, що мали близькі показники. На третьому місці за розповсюдженістю знаходяться аномалії III класу – 12,75%, причому прогенія в групі іноземних студентів зустрічається в два рази частіше, ніж у вітчизняних студентів. Відкритий та перехресні прикуси у вітчизняних студентів мали однакову кількість та знаходились на четвертому місці по розповсюдженості. У іноземних студентів четверте місце займають перехресні аномалії - 5%, а на п'ятому місці знаходиться патологія відкритого прикусу - 2,5 %.

Серед усіх обстежених 51 студент були з Полтави або Полтавської області, серед них лише 9(17,6%) студентів мали ортогнатичний прикус у 42(82,3%) були виявлені зубощелепні аномалії. Найчастіше у цьому регіоні зустрічаються аномалії розташування окремих зубів, тобто зубощелепні аномалії I класу за Енгелем (48%) , також доволі часто серед обстежених (26%) зустрічалися зубощелепні аномалії II класу 1 підкласу. Мезіальний прикус

спостерігається у 12% студентів. Незначну розповсюдженість мають зубощелепні аномалії II класу 2 підкласу - 7%, а також перехресний прикус- 5% і відкритий - 2%.

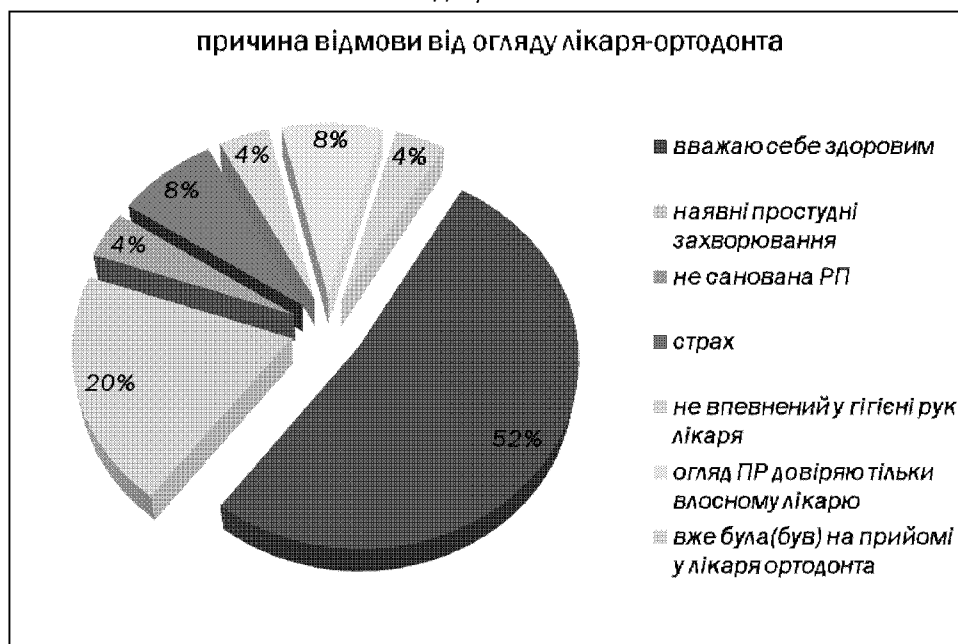
Відсоток вітчизняних та іноземних студентів, які відвідують лікаря-ортодонта, складає 20,5% та 19% відповідно.

Найчастіше лікуються у ортодонта студенти із зубощелепними аномаліями - II.1 - 35% (прогнатія), II.2 - 29%. З аномаліями I класу до лікарів-ортодонтів звертається 25% студентів. З відкритим прикусом лікується лише 14% обстежених і лише 13% обстежених з III класом і перехресним прикусом.

Причому найчастіше 35% за допомогою звертаються вітчизняні студентки, а найменше звертаються іноземні студентки лише 9%.

Аналіз анонімних відповідей студентів, що відмовились від огляду лікаря-ортодонта, виявив таку картину (діагр.1) за частотою ознак, що відмічалась. Найбільш поширеною була відповідь: «вважаю себе здоровим» - 52%, 20% студентів мали на час огляду простудні захворювання, 8% вважали причиною відмови від огляду страх, така ж кількість студентів (8%) довіряють огляд порожнини рота тільки власному лікарю.

Діаграма 1



Найбільш вагомою причиною відмови від професійного огляду лікаря-ортодонта є впевненість студентів у правильності будови зубощелепної системи, що виражена відповідно «вважаю себе здоровим». Це, ще один доказ компе-

нсаційних психологічних механізмів дорослої людини.

У зв'язку із залишковим періодом епідемії грипу 20% відмов пов'язано з наявністю простудних захворювань.

Висновки

Розповсюдженість зубощелепних аномалій взагалі серед студентів у віці 19-30 років складає 88%, у вітчизняних 71,9%, у іноземних 89,6%.

Аномалії положення окремих зубів (I клас за Енглем) однаково розповсюджені як серед українців, так і серед іноземців і дорівнюють 60% та 58% відповідно.

Відкритий та перехресний прикуси в обох досліджених групах в середньому зустрічались у 3%.

Визначені особливості зубощелепних аномалій серед українців та іноземців, а саме II клас (прогнатія) у іноземців зустрічається в 1,8 раз частіше, ніж у вітчизняних студентів.

Література

1. Бимбас Е.С. Мотивация взрослых пациентов к ортодонтии лечению / Е.С.Бимбас, Н.В.Мягкова // Ортодонт-Инфо.- 2001. - № 2.- С.8-9.
2. Малыгин Ю.М. Роль врача в повышении мотивации пациента и его родителей к лечению и профилактике зубочелюстно-лицевых аномалий / Ю.М. Малыгин, И.Н. Минаева, Е.С. Самохина // Ортодонтический реферативный журнал. – 2004. – № 3. – С. 39.
3. Фадеев Р.А. Распространенность заболеваний пародонта, их сочетание с зубочелюстными аномалиями у населения / Р.А.Фадеев, О.В. Барчукова // Пародонтология. – 2003. – Т. 27, № 2. – С. 6-8.
4. Профит У.Р. Современная ортодонтия: пер. с англ. [под ред. Персина Л. С.] / У.Р. Профит. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 560 с.
5. Watanabe A. Orthodontic treatment need in 11-14 year-old Japanese school children / A. Watanabe, T. Mohri, Y. Watanabe [et al.] // Abstracts 82nd Congress of the Europ. Orthod. Society. – European Journal of Orthodontics. – 2006. – V. 28, № 6. – P. 138.

Реферат

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ У ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ И СТРАН БЛИЖНЕГО ВОСТОКА

Куроедова К.Л., Карасюнок А.Е.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, прикус, распространенность, взрослые.

Распространенность зубочелюстных аномалий среди студентов стоматологов составляет 88%, у отечественных 71,9%, у иностранцев 89,6%. Наибольшей распространенной патологией прикуса в обеих группах являются аномалии положения отдельных зубов (1 группа - 60%, 2 группа - 58%). Прогнатия (II класс) встречается чаще в 1,8 раза у иностранцев. Причиной отказа от осмотра у 52% есть «уверенность в своем здоровье», правильном строении зубочелюстной области.

Summary

PREVALENCE OF DENTOFACIAL ABNORMALITIES IN ADULTS OF UKRAINE AND THE MIDDLE EAST

Kuroedova K.L., Karasiunok A.Ye.

Key words: malocclusion, bite, prevalence, adults.

Prevalence of malocclusion among dental students constitutes 88%, and in Ukrainian dental students it forms 71, 9%, while in foreign ones - about 89,6%. The most widespread dentofacial pathology of both groups is abnormalities in some tooth positions (the 1st group - 60%, 2nd group - 58%). Foreigners have prognathism (II class) in 1,8 times more often. The commonest reason for the refusal of check-up in 52% students is the confidence they are in health and have regular dentofacial areas.

УДК 616.314.17 – 008.1

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ЗМІН ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ З ВИКОРИСТАННЯМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ

Малик Н.Є.

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

Проведено комплексне клінічне вивчення 60 хворих на хронічний генералізований пародонтит віком від 25 до 50 років. При цьому поряд зі стандартними методиками обстеження проводилося визначення наявності основних пародонтопатогенних мікроорганізмів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Встановлено, що застосування методу ПЛР для виявлення анаеробів при генералізованому пародонтиті має значення для визначення динаміки змін видового складу на різних стадіях захворювання, а підвищення ступеню тяжкості пародонтиту супроводжується зміною кількості видів анаеробів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, полімеразна ланцюгова реакція, анаероби

Захворювання пародонта займають одне з провідних місць по частоті та розповсюдженості серед стоматологічних захворювань. Багато дослідників вказують на поліетіологічну природу захворювань пародонта, причому, на їх думку, велика роль в розвитку захворювання належить запальним реакціям, які ініційовані мікрофлорою ротової порожнини [4,6]. Всього при дослідженні

складу пародонтальних кишень у хворих на хронічний пародонтит виявляється близько 50 видів бактерій. З них велике значення має група анаеробів, які тісно пов'язані з запальними процесами в пародонті: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*). Крім того, до

складу мікрофлори пародонтальних кишень також можуть входити *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* та інші. Більшість названих мікроорганізмів зустрічаються і в складі нормальної мікрофлори ротової порожнини [3].

Досить добре вивчені патогенні властивості *Porphyromonas gingivalis* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Останній вважається головним етіологічним чинником ювенільного агресивного пародонтиту. *P. gingivalis* грамнегативний анаероб, який часто визначається у складі пародонтальних кишень пацієнтів з захворюваннями пародонта та рідко зустрічається у здорових людей [1].

Існують об'єктивні труднощі у вивченні ролі та складу анаеробів при захворюваннях пародонта, перш за все пов'язані з технічними проблемами культивування даних видів мікроорганізмів. У цьому зв'язку представляє значний інтерес застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка як метод молекулярної біології, дозволяє певною мірою вирішити дану проблему [2,5].

Таким чином, вивчення бактеріального складу пародонтальних кишень із застосуванням ПЛР дозволяє визначити склад пародонтопатогенів, що може мати певний вплив на лікувальну тактику, а також прогнозування та профілактику рецидивів захворювання.

Метою роботи стало дослідження бактеріального складу пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит за допомогою методу ПЛР.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення визначених у роботі завдань у хворих на ГП хронічного перебігу початкового, I, II та III ступеня розвитку, й у практично здорових людей з інтактним пародонтом було виконано комплексне обстеження із застосуванням клінічних, біохімічних та імунологічних методів дослідження.

Проведено комплексне клінічне вивчення 28 хворих на хронічний генералізований пародонтит віком від 25 до 50 років. У хворих ретельно збирали анамнез і визначали стоматологічний статус за загальноприйнятою методикою. При огляді щелепно-лищевої ділянки у пацієнтів досліджували присінок і власне порожнину рота. Відмічали особливості архітеконики присінку порожнини рота, розміщення вуздечок верхньої і нижньої губ, язика, слизових тяжів, виявляли шкідливі звички, парафункції і т.д. За наявності ортопедичних конструкцій звертали увагу на їх функціональну повноцінність.

Оцінювали стан ясенних сосочків, маргінальної та альвеолярної частини ясен, відмічали наявність гіперемії, набряку, кровоточивості, зубних відкладень. Звертали увагу на вираженість ретракції ясен, оголення і підвищену чутливість

шийок зубів, наявність травматичної оклюзії. Ступінь рухомості зубів визначали за загальноприйнятою методикою. Глибину ясенної борозни, ясенної і пародонтальної кишені (ПК) вимірювали градуїтованим зондом з чотирьох поверхонь зуба. Крім прямого вимірювання, враховували висоту оголення кореня, тобто відстань від емалево-цементної межі до краю ясен (непрямий метод). Підсумовування отриманих даних давало можливість встановити істинну глибину кишені. Досліджували наявність і характер ексудату із патологічних кишень.

Стан кісткової тканини пародонта визначали за результатами рентгенологічних обстежень (внутрішньоротові рентгенограми, ортопантомограми). Досліджували стан компактної пластинки, висоту міжкоміркових перетинок, а також структуру коміркового відростка верхньої щелепи і коміркової частини нижньої щелепи. Поряд із загальноприйнятими методами клінічної верифікації захворювання проводилося визначення наявності основних пародонтопатогенних мікроорганізмів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а також імунологічних показників методом проточної цитофлуориметрії з визначенням субпопуляцій клітин. Визначали наявність *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* (*Bacteroides forsythus*). Хворі отримували комбінацію антимікробних засобів ципрофлоксацину та орнідазолу з урахуванням емпіричної чутливості пародонтопатогенів.

Результати досліджень

Проведені дослідження показали, що склад мікрофлори пародонтальних кишень у хворих на генералізований пародонтит має полімікробний характер. У всіх досліджуваних хворих виділені ті чи інші асоціації мікроорганізмів. Серед виділених мікроорганізмів домінували бактероїди (у 38,2 %) і превотели (у 33,6%). У кожного хворого обов'язково були наявні один або два види анаеробних пародонтопатогенів, що підкреслює їх роль в розвитку запальних та дистрофічно-запальних захворювань пародонта. Для визначення можливого впливу мікроорганізмів на характер перебігу та ступінь генералізованого пародонтиту проведено аналіз частоти виділення анаеробних пародонтопатогенів в залежності від ступеню розвитку генералізованого пародонтиту та характеру його перебігу. Отримані дані свідчать про значну варіабельність наявності мікроорганізмів у пародонтальних кишнях у залежності від ступеню розвитку та характеру перебігу захворювання. При аналізі частоти виявлення бактерій у залежності від ступеню захворювання визначалася тенденція до розширення якісного складу зі збільшенням тяжкості пародонтиту.

Таблиця №1
Бактеріальний склад пародонтальних кишень у хворих, %

Назва мікроорганізму	Інтактний пародонт	Хронічний пародонтит		
		I стадія (n=11)	II стадія (n=9)	III стадія (n=8)
<i>Prevotella intermedia</i>	-	33,6	41,2	46,6
<i>Bacteroides forsythus</i>	-	38,2	38,8	41,3
<i>Treponema denticola</i>	-	15,2	22,3	30,6
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	-	9,4	12,2	14,8
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	-	12,3	20,6	23,1

В дослідних зразках здорових осіб анаеробних мікроорганізмів виявлено не було. У складі пародонтальних кишень осіб, які пройшли курс лікування, були виявлені лише поодинокі види анаеробів. У пацієнтів з вираженою патологією пародонта кількість анаеробів збільшувалася по мірі прогресування захворювання. Корелятивно-го зв'язку між наявністю окремих видів мікроорганізмів та ступеню тяжкості захворювання не було виявлено. *Prevotella intermedia* на різних стадіях захворювання зустрічалася менш ніж у половини хворих.

Висновки

Таким чином, застосування методу ПЛР для виявлення анаеробів при генералізованому пародонтиті має значення для визначення динаміки змін видового складу на різних стадіях захворювання. Підвищення ступеню тяжкості пародонтиту супроводжується зміною кількості видів анаеробів, проте пов'язати присутність того чи іншого виду мікроорганізмів з тяжкістю захворювання неможливо. Дана методика доцільна з метою диференціальної діагностики захворю-

вань пародонту, особливо для виявлення його початкових проявів, для проведення лікування на ранніх стадіях, а також з метою обґрунтованого вибору антимікробних препаратів.

Література

1. Безрукова И.В. Агрессивные формы пародонтита / Безрукова И.В., Грудянов А.И. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2002. - 127 с.
2. Белоключая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф.Белоключая // Современная стоматология. - 2007. - № 3 (39). - С.59-64.
3. Зырянова Н.В. Видовой состав анаэробной микрофлоры пародонтального кармана в зависимости от стадии пародонтита / Н.В.Зырянова, А.С.Григорьян, А.И.Грудянов // Стоматология. - 2009. - №4. - С.43 - 47.
4. Царев В.Н. Применение полимеразной цепной реакции для диагностики и контроля эффективности лечения генерализованного пародонтита / В.Н.Царев, Е.Н.Николаева, Ю.М.Максимовский [и др.] // Рос.стоматол.журн. - 2002. - №2. - С.12.
5. Чумакова Ю.Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматология" / Ю.Г.Чумакова. - Одесса, 2007. - 32 с.
6. Haffajee A.D. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A.D. Haffajee, S.S. Socransky // Periodontol. 2000. - 1994. - V. 5. - P. 78-111.
7. Kinane D.F. Clinical, pathological and immunological aspects of periodontal disease / D.F. Kinane, D.F. Lappin // Acta Odontol. Scand. - 2001. - Vol. 59, №3. - P.154-160.

Реферат

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЙ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ
Малик Н.Е.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, полимеразная цепная реакция, анаэробы

Проведено комплексное клиническое изучение 60 больных с хроническим генерализованным пародонтитом в возрасте от 25 до 50 лет. При этом наряду со стандартными методиками обследования проводилось определение наличия основных пародонтопатогенных микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Установлено, что применение метода ПЦР для выявления анаэробов при генерализованном пародонтите имеет значение для определения динамики изменений видового состава на различных стадиях заболевания, а повышение степени тяжести пародонтита сопровождается изменением количества видов анаэробов.

Summary

ESTIMATION OF DYNAMIC CHANGES IN MICROFLORA SPECIFIC COMPOSITION OF PARODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS BY POLYMERASE CHAIN REACTION
Malik N.E.

Key words: generalized parodontitis, polymerase chain reaction, anaerobe.

This complex clinical study was carried out on 60 patients aged 25-50 years old with chronic generalized parodontitis. Parallel with the standard investigation techniques the presence of basic parodontopathogenic microorganisms was studied by the method of polymerase chain reaction (PCR). It has been found out the PCR application in order to detect anaerobes under general parodontitis is of great importance in determining the dynamic changes in specific composition at different stages of the disease, as the increases of parodontitis severity is accompanied by the changes in amount of anaerobe types.

УДК 612.8:37.011.32

ИЗМЕНЕНИЕ АМИЛОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ СЛЮНЫ У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ ПРИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМ НАПРЯЖЕНИИ

Мельникова С.В., Запорожец Т.Н., Третьяченко В.В., Скляр П.П.

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Восточноукраинский национальный университет им. В.Даля, г. Луганск

Проведено психологическое обследование 180 практически здоровых врачей-стоматологов в возрасте от 22 до 60 лет, а также биохимическое исследование активности альфа-амилазы ротовой жидкости у 24 врачей в возрасте от 35 до 45 лет. Выявлены изменения психологического статуса у врачей-стоматологов старшей возрастной группы (35-55 лет) и сильная положительная корреляция между амилолитической активностью и уровнем стресса.

Ключевые слова: врачи-стоматологи, альфа-амилаза ротовой жидкости, психологическое напряжение.

Введение

Проблема эмоционального напряжения имеет большое медико-социальное значение. Одним из наиболее интересных направлений психофизиологии является исследование влияния стрессогенных факторов на организм человека. Очевидно, что психологический стресс, характер проявлений которого зависит от личностных и психоэмоциональных особенностей человека, может сопровождаться разнообразными изменениями в физиологических механизмах, в том числе и в функционировании слюнных желез.

Наличие определенных корреляций между расстройствами разных физиологических систем и функциональной активностью слюнных желез позволяет называть эти железы «зеркалом болезней» [8]. В настоящее время значительная часть исследователей доказала решающую роль психоэмоциональных факторов в регуляции биохимического состава слюны [1,9].

Как известно, α -амилаза слюны является органоспецифическим ферментом и характеризует процессы белкового синтеза. Поэтому исследование активности α -амилазы представляет большой интерес для тестирования стрессорных реакций. Анализ литературы по данному вопросу показывает, что активность α -амилазы слюны при стрессорных влияниях изменяется по-разному. Одни авторы указывают на повышение активности фермента [5], другие отмечают снижение его активности [7]. Вероятно, эти расхождения обусловлены неодинаковой тяжестью стресс-синдрома и различиями типа реагирования организма на стрессорные воздействия, т.е. зависят от реактивности организма.

Целью исследований явилось изучение взаимосвязи амилолитической активности ротовой жидкости и психологической реактивности у врачей-стоматологов в ходе профессиональной деятельности.

Материалы и методы исследования

Психологическое исследование было проведено у 180 практически здоровых врачей-стоматологов, возраст которых составил от 22 до 60 лет. Гендерный состав: мужчин – 80 человек (44,4%), женщин – 100 человек (55,6%). С целью получения достоверной информации обследование проводилось анонимно. Все обследованные дали письменное согласие на проведение исследования.

Психологическое исследование включало изучение уровня тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности по Г. Айзенку [4], определение уровня стрессоустойчивости по В.А. Семиченко [6], оценку психосоциального стресса по шкале Л. Ридера [3].

Биохимическое исследование активности α -амилазы (КФ 3.2.1.1) в ротовой жидкости проведено у 24 врачей в возрасте 35-45 лет. Из них 12 мужчин и 12 женщин были обследованы до и после работы на амбулаторном стоматологическом приеме.

Активность α -амилазы в ротовой жидкости проводили по методу Каравая [2]. В статистической обработке оценивали межгрупповые различия с помощью критерия t Стьюдента и показателя достоверности различий p . Для выявления связей между изученными показателями проводили корреляционный анализ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, r_s).

Результаты и их обсуждение

Известно, что в числе факторов, определяющих реактивность и адаптацию организма человека к экстремальным воздействиям, весомое место занимают психологические свойства личности.

Изучение самооценки психического состояния (тревожность, фрустрированность, агрессивность, ригидность) проводили по методике Г. Айзенка (табл. 1).

* Работа является фрагментом НДР: «Социально-психологические механизмы обучения в высшей школе по новым инновационным технологиям» № гос. регистрации ДН54-08.

Таблиця 1
Изучение уровня тревожности, фрустрированности, агрессивности и ригидности у врачей-стоматологов по методу Г. Айзенка

Изучаемые показатели	Статисти-ческие пока- затели	Врачи-стоматологи, мужчины		Врачи-стоматологи, женщины	
		25-35 лет, n=30	36-55 лет, n=48	25-35 лет, n=48	36-55 лет, n=50
Тревожность, баллы	M±m p ₁ p ₂	7,43±0,68	9,65±0,52 <0,01	10,31±0,59 <0,002	10,64±0,54 >0,5 <0,2
Фрустриро-ванность, баллы	M±m p ₁ p ₂	6,60±0,57	8,04±0,54 >0,05	8,94±0,47 <0,002	9,82±0,52 <0,2 <0,02
Агрессив-ность, баллы	M±m p ₁ p ₂	9,17±0,60	10,58±0,69 <0,02	8,88±0,58 >0,05	9,60±0,62 >0,05 >0,05
Ригидность, баллы	M±m p ₁ p ₂	8,87±0,50	11,31±0,56 <0,002	9,75±0,51 >0,05	12,30±0,57 <0,001 >0,05

Примечания: 1. p₁ – сравнение проведено между группами различных возрастов для мужчин и женщин соответственно;

2. p₂ – сравнение проведено между группами мужчин и женщин одинакового возраста.

Анализ тревожности как характерологической особенности личности у врачей-стоматологов показал, что уровень ее колеблется в пределах средней с тенденцией возрастания, но допустимого уровня. При этом у женщин I-й возрастной группы (25-35 лет) она достоверно выше на 26,2% (p<0,002), чем у мужчин того же возраста. Наибольшая тревожность отмечена в группе женщин 36-55 лет – 10,64 балла. Также возрастала тревожность у врачей-стоматологов мужчин II-й возрастной группы (36-55 лет) по сравнению с мужчинами I-й возрастной группы (25-35 лет) на 23% (p<0,001).

Женщины имеют более высокие баллы по фрустрированности, чем мужчины: в I-й возрастной группе (25-35 лет) 8,94 балла (p<0,002) и во II-й возрастной группе (36-55 лет) -9,82 балла (p<0,02). Полученные данные указывают, что врачи-стоматологи мужчины имеют более высокую самооценку и более устойчивы к неудачам.

Уровень агрессивности во всех группах мужчин и женщин имел среднее значение, но несколько возрастал во II-й возрастной группе мужчин (36-55 лет) по сравнению с мужчинами I-й возрастной группы (25-35 лет) (p<0,02). Аналогичное возрастание баллов наблюдалось во II-й возрастной группе мужчин (36-55 лет) и по пока-

зателю ригидности по сравнению с мужчинами I-й возрастной группы (25-35 лет) (p<0,003). У женщин старшего возраста (36-55 лет) также достоверно (p<0,001) возрастала ригидность по сравнению с группой более молодых женщин-стоматологов.

Как показывает корреляционный анализ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена, rs), у женщин-врачей только показатель уровня ригидности статистически значимо и положительно связан с возрастом (rs=+0,278; p<0,01). У мужчин-врачей все показатели статистически значимо и положительно связаны с возрастом: тревожность (rs=+0,255; p<0,01), фрустрированность (rs=+0,257; p<0,01), агрессивность (rs=+0,25; p<0,01) и, наиболее сильно ригидность (rs=+0,406; p<0,01).

Следующим этапом наших исследований стало проведение теста Ридера для изучения выраженности стресса у врачей-стоматологов. Тест Л. Ридера также позволяет изучить психосоциальные факторы с целью выявления психологических и социальных причин риска сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Таблиця 2
Изучение психосоциального стресса (по шкале Л. Ридера) и стрессоустойчивости (по методике В.А. Семиченко) у врачей-стоматологов

Изучаемые показатели	Статисти-ческие пока- затели	Врачи-стоматологи, мужчины		Врачи-стоматологи, женщины	
		25-35 лет, n=30	36-55 лет, n=48	25-35 лет, n=48	36-55 лет, n=50
Средний суммарный показатель по шкале Ридера, баллы	M±m p ₁ p ₂	2,64±0,10	2,55±0,09 >0,5	2,29±0,09 <0,01	1,71±0,07 <0,001 <0,001
Показатель устойчивости к стрессу, баллы	M±m p ₁ p ₂	36,60±0,98	40,92±0,87 >0,05	38,54±0,65 >0,05	42,74±0,69 <0,001 <0,1

Примечания: 1. p₁ – сравнение проведено между группами различных возрастов для мужчин и женщин соответственно;

2. p₂ – сравнение проведено между группами мужчин и женщин одинакового возраста.

Как видно из таблицы, показатели по шкале психосоциального стресса Л. Ридера у врачей-стоматологов находились в пределах средних значений, как у мужчин, так и у женщин. Тем не менее, у врачей-стоматологов мужчин уровень психосоциального стресса практически не изменялся с возрастом, тогда как у женщин наблю-

далось достоверное (p<0,001) повышение уровня выраженности стресса с возрастом. Сравнение величин среднего суммарного показателя у врачей-стоматологов мужчин и женщин I-й (25-35 лет) и II-й (36-55 лет) возрастной группы соответственно выявило повышение уровня психосоциального стресса на 25,3% у врачей-

стоматологов женщин. Таким образом, уровень стресса выше у врачей-стоматологов женщин и его выраженность усиливается с возрастом (2,29 балла в группе 25-35 лет и 1,71 балла в группе 36-55 лет, $p<0,001$). Корреляционный анализ показал, что между возрастом и показателями уровня стресса у женщин существует прямая значимая связь ($r_s=+0,557$; $p<0,01$).

В дальнейшем нам было интересно изучить уровень устойчивости к стрессу у врачей-стоматологов различного возраста и пола. Обследуемые в соответствующих возрастных группах не отличались по среднему стажу работы.

Показатели уровня устойчивости к стрессу у врачей-стоматологов по методике В.А. Семиченко находились в диапазоне средних тестовых баллов: от 38,54 до 42,74. Характерно, что во всех возрастных группах отсутствуют гендерные различия показателя устойчивости к стрессу, то есть показатели среднего уровня устойчивости к стрессу независимы от пола. Нами выявлено только возрастание этого показателя у женщин старшей возрастной группы (36-55 лет) в 1,2 раза ($p<0,001$) по сравнению с I-й возрастной группой (25-35 лет).

Как показывает корреляционный анализ, возраст и уровень устойчивости к стрессу статистически значимо и положительно связаны лишь в группе врачей-стоматологов женщин. У женщин-

врачей с возрастом растут показатели в баллах устойчивости к стрессу ($r_s=+0,52$; $p<0,01$), что характеризуется как снижение стрессоустойчивости. У мужчин-врачей такой связи не установлено. Таким образом, чем старше женщина-врач, тем менее она устойчива к стрессу.

Анализируя полученные результаты психологических исследований, мы сделали заключение, что наибольшие изменения происходили у врачей-стоматологов старшей возрастной группы. Учитывая, что α -амилаза является маркером реакций симпатического отдела автономной нервной системы на воздействие стрессорных факторов, нами была изучена амилалитическая активность у группы врачей-стоматологов старшего возраста до и после амбулаторного приема.

Результаты изучения амилалитической активности ротовой жидкости врачей-стоматологов представлены в таблице 3. Как видно из таблицы, амилалитическая активность ротовой жидкости в группах мужчин и женщин не имела достоверных отличий. Сравнение этого показателя у врачей-стоматологов мужчин до и после амбулаторного приема выявило возрастание активности α -амилазы на 12,0% ($p<0,05$) после окончания работы. У врачей-стоматологов женщин активность α -амилазы ротовой жидкости после работы возрастала на 8,0% ($p<0,05$) по сравнению со значением до работы.

Таблица 3

Сравнение активности α -амилазы ротовой жидкости у врачей-стоматологов до и после работы

Изучаемые показатели	Статистические показатели	Врачи-стоматологи			
		до работы		после работы	
		мужчины, n=12	женщины, n=12	мужчины, n=12	женщины, n=12
Амилитическая активность, усл. ед.	$M \pm m$ p_1 p_2	183,14 \pm 5,61	188,88 \pm 4,64 >0,05	205,11 \pm 1,28 <0,05	203,45 \pm 2,44 >0,5 <0,05

Примечания: 1. p_1 – сравнение проведено между показателями мужчин и женщин;

2. p_2 – сравнение проведено между показателями до и после работы у мужчин и женщин.

Корреляционный анализ показал, что у врачей-стоматологов мужчин и женщин между амилалитической активностью ротовой жидкости зарегистрированной после амбулаторного приема и уровнем стресса существует прямая значимая связь ($r_s=+0,434$; $p<0,01$) и ($r_s=+0,520$; $p<0,01$) соответственно. Причем у врачей-женщин эта связь более сильная, чем у врачей-мужчин. Аналогичные связи установлены для активности альфа-амилазы в ротовой жидкости и самооценок тревожности, фрустрированности, агрессивности.

Выводы

Проведенные исследования выявили более выраженные изменения тревожности, фрустрированности и ригидности у врачей-стоматологов старшей возрастной группы (35-55 лет).

Уровень стресса был выше у врачей-стоматологов женщин и его выраженность усиливалась с возрастом, что сопровождалось снижением стрессоустойчивости.

Полученные данные выявили тесную положительную корреляционную связь между амилалитической активностью ротовой жидкости и психологической реактивностью у врачей-стоматологов в ходе профессиональной деятельности.

Полученные изменения концентрации альфа-амилазы слюны в ответ на психоэмоциональное состояние у врачей-стоматологов дает возможность, по данному показателю, сделать прогностическую оценку индивидуальной стрессреактивности при эмоциональном напряжении.

Литература

1. Григорьев И.В. Изменения белкового состава слюны человека при моделировании психоэмоционального напряжения / И.В. Григорьев, И.Д. Артамонов, В.В. Лапковский [и др.] // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 6. – С. 87-94.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2000. – 493 с.
3. Копина О. Психологические методы в работе практического врача / О.Копина. – Врач. – 1992. – № 10. – С. 26-27.
4. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты: учебное пособие / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский дом БАХРАХ-М., 2000. – 672 с.

5. Рахимов К.Р. Возрастные особенности изменений активности ферментов, реализующих полостной и мембранный гидролиз углеводов при стрессе / К.Р. Рахимов, А.И. Демидова, А.А. Махмудов // Физиологический журнал. – 1996. – Т.82, № 3. – С.95-97.
6. Семиченко В.А. Психические состояния / В.А.Семиченко. - К.: Марістер-S, 1998. – С. 135-136.
7. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. – Томск: Изд-во НТЛ, 2002. – 124 с.
8. Seifert G. Salivary glands and the organism interrelations and correlating reactions / G. Seifert // Laryngorhinootologic. – 1997. – V.76, №6. – P. 387.
9. Stephen B.P. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation / B.P.Stephen // Int. Immunopharmacology. – 2001. – V.1, №3. – P.507.

Реферат

ЗМІНИ АМІЛОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЛИНИ У ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ ПРИ ПСИХОЕМОЦІЙНОМУ НАПРУЖЕННІ

Мельникова С.В., Запорожець Т.Н., Третяченко В.В., Скляр П.П.

Ключові слова: лікарі-стоматологи, альфа-амілаза ротової рідини, психологічне напруження.

Проведено психологічне обстеження 180 практично здорових лікарів-стоматологів у віці від 22 до 60 років, а також біохімічне дослідження активності альфа-амілази ротової рідини в 24 лікарів у віці від 35 до 45 років. Виявлено зміни психологічного статусу в лікарів-стоматологів старшої вікової групи (35-55 років) і сильна позитивна кореляція між амілолітичною активністю й рівнем стресу.

Summary

CHANGES IN SALIVA AMYLOLYTIC ACTIVITY IN DENTISTS UNDER PSYCHOEMOTIONAL STRAIN

Melnikova S.V., Zaporozhets T.N., Tretjachenko V.V., Sklyar P.P.

Keywords: dentists, alpha amylase of oral fluid, psychological strain.

Psychological inspection of almost healthy 180 dentists aged 22 - 60 years old, and biochemical researches of oral fluid alpha amylase activity in 24 doctors aged 35- 45 years old have been carried out. There have been found the changes in the psychological status in senior age dentists' group (35-55 years old) and strong positive correlation between the amylolytic activity and stress level.

УДК 616.31-055.26:618.6

ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНОК У ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ ТА ЛАКТАЦІЇ

Острівська Л.Й.

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

Проаналізована динаміка змін стоматологічного статусу, швидкості саливації, в'язкості та типу кристалізації ротової рідини жінок у динаміці триместрів вагітності та лактаційного періоду. Отримані результати обґрунтовують необхідність впровадження індивідуалізованої первинної та вторинної профілактики стоматологічних хвороб в обстежених осіб.

Ключові слова: вагітність, період лактації, карієс, хвороби пародонта, ротова рідина.

Вступ

В сучасній науковій літературі наявна велика кількість робіт, що присвячена вивченню стоматологічного статусу жінок в період вагітності [1,2,3,4,5,6,7]. В той же час залишається актуальним питання профілактики карієсу зубів та хвороб тканин пародонта у жінок в період вагітності та лактації [8]. Наявність високого рівня інтенсивності та розповсюдженості каріозних уражень зубів та запальних змін в тканинах пародонта під час вагітності та післяпологовому періоді підтверджує недостатню ефективність існуючих лікувально-профілактичних схем [1,5,7].

Період вагітності та грудного вигодовування немовляти потребує певних метаболічних зрушень в організмі матері [9]. Так, зміна мінерального гомеостазу жінки під час всього гестаційного періоду та періоду лактації негативно відображається на кістковій тканині та зубах матері [10, 2], а зміна гормональної регуляції може викликати запальні та проліферативні процеси в тканинах пародонта під час вагітності [11]. Як зазначає В.Л. Губаревська (1973), в післяпологовий період у більшості жінок спостерігається суттєве покращення стану пародонта, в основному

за рахунок зменшення числа виявлених змін в яснах, що виникли в період вагітності. Тому дослідження динаміки показників стоматологічного статусу, характеру місцевих факторів ризику виникнення змін у тканинах пародонта під час вагітності, в період грудного вигодовування та їх взаємозв'язок є актуальним.

Метою даної роботи є вивчення динаміки змін стоматологічного статусу жінок в період вагітності та грудного вигодовування.

Об'єкти і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 36 вагітних віком 21-37 років. Жінки під час вагітності знаходились на обліку в 4-й міській жіночій консультації м. Полтави, проходили стоматологічний огляд в I, III триместрах та через 6 міс. після пологів із визначенням поширеності та інтенсивності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки стану прикусу за загальноприйнятими критеріями. Проаналізовано динаміку змін 16 клініко-лабораторних показників клінічного, стоматологічного та лабораторного дослідження, які реєструвались у спеціально розроблених картах індивідуального спостереження за вагітними. Визначення ТЕР-тесту (Окушко, 1984) проводи-

ли для діагностики функціонального стану емалі та індивідуального прогнозування виникнення карієсу. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації С.Ратна (1960), індексу СРІТН, кровоточивості за Muhlemann-Sax. Для визначення інтенсивності запалення ясен проводили фарбування їх розчином Шиффа. Оцінку проводили візуально за інтенсивністю забарвлення в різні відтінки пурпурно-червоного кольору (світлорожевий, рожевий, темнорожевий), інтактний пародонт мав блідо-рожевий колір [12]. Виконували також термометрію ясен обох щелеп в передніх та бокових відділах альвеолярних відростків за допомогою цифрового термометра ("MicroLife") з точністю шкали 0,01 [13]. Нейропсихологічне обстеження включало визначення рівня тривожності за шкалою Спілбергера-Ханіна [14].

З метою розрахунку швидкості саливації слини здійснювали її забір натщесерце в градуйовану пробірку шляхом спльовування [15,16]. В'язкість змішаної слини визначали за допомогою віскозиметра Освальда ВК-4 [15,16], визначали показник мікрокристалізації (ПМК) [15].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Уїлкоксона для пов'язаних вибірок. Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнт парної кореляції Кендела [17].

Результати дослідження

При огляді виявлено патологію прикусу, наявність зубо-щелепних деформацій та аномалій м'яких тканин порожнини рота у 66,6±7,9% (24 осіб). Зміни некарієсних уражень зубів діагностовано у 6 вагітних (переважно флюороз різного ступеня тяжкості 16,6±6,2% та клиноподібні дефекти у 5,5±3,8%).

Детальне клінічне обстеження показало, що серед 36 жінок в I триместрі вагітності 19 жінок (52,8±8,32%) не мали карієсу, але вже до III триместру їх кількість зменшилась до 10 осіб (27,8±7,47%), а через 6 міс. після пологів лише 4 особи (11,1±5,24%) не мали карієсних уражень зубів. Аналізуючи поширеність карієсу та його ускладнень, слід відмітити, що через 6 місяців після пологів відбувся ріст кількості карієсних порожнин на 16,7%, також слід зазначити збільшення даного показника на 41,7% порівняно з показниками I триместру. В той же час значення індексу КПВ у зазначені терміни спостереження були наступними - 5,06±0,64 (I триместр), 5,56±0,66 (III триместр) та 7,0±0,73 (через 6 місяців після пологів, $p<0,05$). Така динаміка показника вказує про підвищення поширеності та інтенсивності карієсу при відсутності ефективної планової санації порожнини рота. Отримані результати підтверджують думку Ю.Г.Чумакової (1996), що вагітність є фактором ризику стома-

тологічного здоров'я жінки, зокрема, карієсу зубів.

Необхідно зазначити, що гігієнічний індекс в динаміці спостереження також змінювався (табл.1). Так, спостерігали його достовірне зростання в 1,5 рази від I до III триместру з наступним зниженням показника на 20,8% (в 1,2 рази) через 6 місяців після пологів, що узгоджується з думкою літературних джерел про підвищення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів в порожнині рота під час вагітності.

Аналізуючи поширеність змін тканин пародонта, слід зазначити, що в III триместрі вагітності 22 жінки мали зміни тканин пародонта, а через 6 місяців їх кількість незначно зменшилась, досягаючи 17 осіб, змінився і показник РМА, достовірно зменшуючись в 1,7 рази в терміні 6 місяців після пологів порівняно з РМА в III триместрі (див. табл.1). Отримані результати співпадають з дослідженнями В.Л. Губаревської (1973), яка спостерігала значне покращення стану пародонта в післяпологовий період в більшості жінок, у яких зміни в яснах виникли під час вагітності.

Відмічаємо достовірне зростання індексу кровоточивості по Muhlemann-Sax в 1,6 рази в III триместрі порівняно з I-м з наступним його зменшенням в період вигодовування ($1,51\pm0,31$ в період лактації проти $1,83\pm0,37$ в III триместрі, $p>0,05$).

Якісна оцінка пародонтального статусу на основі забарвлення ясен сумішшю Шифф-йодна кислота показала, що в групі жінок у 9 вагітних ясна забарвлювалися в рожевий колір, у 2 жінок в темно-рожевий, лише у 6 осіб забарвлення ясен відповідало світлорожевому кольору, що клінічно підтверджує наявність запальних змін у яснах.

Враховуючи суттєву роль індивідуальних особливостей нервових процесів, психологічних характеристик людини у виникненні хвороб неінфекційної природи, нами проаналізований рівень тривожності жінок у різні терміни вагітності та післяпологовий період. За шкалою Спілбергера-Ханіна у жінок в I триместрі показники реактивної (ситуаційної) тривоги відповідали високому рівню, але до III триместру достовірно зменшилися та залишалися практично незмінними через 6 міс. після пологів, відповідаючи середньому рівню тривоги ($51,72\pm0,59$ в I триместрі, $44,28\pm0,9$ в III триместрі, $p<0,05$ та $44,25\pm0,76$ через 6 міс. після пологів). Рівень особистої тривоги мав лише тенденцію до зниження через 6 міс. після пологів та залишався стабільно незмінним протягом періоду вагітності, загалом відповідаючи середньому рівню тривоги ($39,69\pm0,49$ в I та III триместрах та $38,58\pm0,48$ через 6 міс. після пологів).

Проведений аналіз даних додаткового обстеження жінок періоду лактації показав зниження швидкості саливації до III триместру в 1,3 рази (від $0,4\pm0,02$ в I триместрі до $0,31\pm0,01$ в III триместрі, $p<0,05$) з наступним підвищенням через

6 місяців після пологів (див. таб.1). Показник в'язкості слини також мав динаміку, зростаючи в 4,5 рази до III триместру, та знижуючись в 1,2 рази в період вигодовування, але отримані показники залишалися вищими, ніж були I триместрі, що вказує на покращення фізичних властивостей слини у жінок в післяпологовий період.

Аналізуючи стан емалі зубів за ТЕР-тестом, типом кристалізації, необхідно відмітити, що зі збільшенням терміну вагітності зростає пошире-

ність 2 та 3 типу кристалізації та з наступним незначним зменшенням показника в період лактації (табл. 2). Відносно показника Тер-тесту: аналогічно зростає кількість осіб, Тер-тест яких відповідає показникам 50% та 60% за шкалою, та зменшується кількість осіб, Тер-тест яких відповідає 20% та 30%. Отримані дані підтверджують взаємозв'язок вищезгаданих показників та знаходять своє відображення в стоматологічному статусі жінок в періоди вагітності та лактації.

Таблиця 1

Основні індексні показники стоматологічного статусу та ротової рідини в динаміці триместрів вагітності жінок та періоду лактації ($M \pm m$)

Показник	I триместр	III триместр	Період лактації (6 міс.)
К	1,44±0,37	1,94±0,37	2,53±0,36 [*]
П	3,03±0,48	3,08±0,47	3,72±0,48 ^{**}
В	0,53±0,17	0,64 ±0,2	0,75±0,19 ^{**}
КПВ	5,06±0,64	5,56±0,66 [*]	7,0±0,73 [#]
ПІ	0,4±0,06	0,58±0,08 [*]	0,48±0,06 ^{**}
СРІТН	0,69±0,14	0,86±0,13 [*]	0,53±0,11 ^{**}
Індекс Muhlemann-Sax	1,14±0,28	1,83±0,37 [*]	1,51±0,31
РМА	6,5±1,61	13,64±2,62 [*]	8,11±1,91 [#]
V салівації, мл/хв	0,4±0,02	0,31±0,01 [*]	0,42±0,01 [#]
В'язкість, сП	1,77±0,11	2,54±0,05 [*]	2,16±0,06 ^{**}

Примітка: * - вірогідність відмінностей показників I та III триместру по Уїлкоксоу, $p < 0,05$.

** - вірогідність відмінностей показників I триместру та 6 міс. після пологів по Уїлкоксоу, $p < 0,05$.

- вірогідність відмінностей показників III триместру та 6 міс. після пологів по Уїлкоксоу, $p < 0,05$

Таблиця 2

Зміни типів кристалізації та показника Тер-тесту в обстежених жінок

Показники	Значення	Терміни обстеження					
		I триместр		III триместр		6 міс. після пологів	
		к-ть	%	к-ть	%	к-ть	%
Тип кристалізації	1 тип	8	22,2	1	2,8	2	5,6
	2 тип	24	66,7	25	69,4	25	69,4
	3 тип	4	11,1	10	27,8	9	25,0
Тер-тест	10%	1	2,8	-	-	-	-
	20%	7	19,4	5	13,8	2	5,5
	30%	13	36,1	11	30,6	10	27,8
	40%	13	36,1	14	38,9	10	27,8
	50%	2	5,6	4	11,1	11	30,6
	60%	-	-	2	5,6	3	8,3

Підтвердженням наших результатів є наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку за Кенделом інтенсивності каріозного процесу та кількості каріозних зубів (К) у вагітних I триместру з показником ТЕР-тесту в III триместрі та через 6 міс. після пологів. Крім цього, показник К I триместрі утворює достовірний прямий кореляційний зв'язок з віком та температурними значеннями ясен. Слід зазначити, що індекс гігієни корелює з інтенсивністю каріозного процесу, з ТЕР-тестом емалі, термометрією та запаленням ясен. В свою чергу в останні місяці вагітності ТЕР-тест має тісний прямий зв'язок із типом кристалізації, карієсом та пробою Шиффа. Особливо цікавими виявилися кореляції реактивної тривожності з показником КПВ в III триместрі та в період вигодовування, що залишалися практично незмінними, а також з показником П (кількості

пломбованих зубів) та термометрією ясен в III триместрі.

Таким чином, отримані в ході роботи результати дозволяють виявити динаміку індексів КПВ, РМА та індексу кровоточивості в бік збільшення їх середніх показників, зменшення ремінералізуючого потенціалу ротової рідини, які обумовлені зниженням швидкості слиновиділення, підвищенням в'язкості, що в свою чергу призводять до збільшення росту та активності карієсогенних властивостей зубного нальоту з наступним погіршенням гігієни порожнини рота. Необхідно зазначити, що зміни в яснах мали місце у жінок у всіх обстежуваних періодах, але їх кількість та показник РМА зменшились через 6 місяців після пологів, що можливо обґрунтувати наявністю відповідних гормональних змін під час гестаційного періоду з наступною зміною концентрації гормонів в післяпологовий період. Отримані ре-

зультати вказують на необхідність індивідуальної первинної та вторинної профілактики стоматологічних хвороб у вагітних для попередження або ж зменшення клінічних проявів запальних змін у тканинах пародонта під час гестаційного періоду жінки та періоду вигодовування немовляти.

Література

1. Гаджула Н.Г. Індивідуальна профілактика карієсу зубів у жінок у періоді вагітності та лактації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.Г. Гаджула. - Львів, 2009. - 18 с.
2. Денисенко Л.Н. Влияние железодефицитной анемии на состояние полости рта беременных женщин: автореф. дис. на соискание науч. степени кандидата мед. наук / Л.Н.Денисенко. - Волгоград, 2007. - 24 с.
3. Кравченко О.В. Комплексная профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин с учетом особенностей адаптационных реакций фетоплацентарного комплекса / О.В. Кравченко, Мазуркевич М.В // Dental Forum. - 2006. - №2. - С. 22-30.
4. Кузьма Н.О. Профілактика і лікування остеопеній у вагітних та породіль із хронічними захворюваннями гепатобіліарної системи: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Н.О. Кузьма. - Львів. нац. мед. ун-т ім. Д.Галицького, 2004. - 19 с.
5. Парпалей Е.А. Рациональные подходы к стоматологической профилактике и лечению женщин в период беременности / Е.А.Парпалей, Е.И.Парпалей // Дентальные технологии. - 2004. - №3-4(17). - С. 10-13.
6. Сандига Л.Г. Первинна профілактика запальних захворювань пародонту у жінок з фізіологічним та ускладненим перебігом вагітності: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Л.Г. Сандига. - К., 2000. - 176 с.
7. Романова Ю.Г. Обоснование применения адаптогена растительного происхождения для повышения защитных и минерализующих свойств в ротовой полости беременных женщин: дис. ...кандидата мед. наук: 14.01.22 / Ю.Г. Романова. - Одесса, 2000. - 136 с.
8. Косенко К.Н. Профилактическая гигиена полости рта / К.Н. Косенко, Т.П. Терешина. - Одесса, 2003. - 288с.
9. Фанченко Н.Д. Эндокринология физиологической беременности / Н.Д. Фанченко, Е.В. Екимова // Российский медицинский журнал. - 2007. - №5. - С. 43-461.
10. Щербавская Э.А. Состояние костной ткани в динамике неосложненной беременности / Э.А. Щербавская, Б.И. Гельцер // Акушерство и гинекология. - 2003. - №4. - С. 14-18.
11. Губаревская В.Л. Состояние пародонта при изменении баланса половых гормонов (клинико-морфологическое исследование): дисс. ...на соискание науч. степени кандидата мед.наук. 14.00.21. / Ленинград, 1973. - 184 с.
12. Пат. 15803 Україна, МПК G 01 N 33/68. Спосіб діагностики запальних захворювань тканин пародонта / Іленко Н.М., Островська Л.І, Гасюк Н.В. - № 200600696; заявл. 2006.01.26; опубл.2006.07.17, бюл. №7.
13. Струев И.В. Температурная характеристика пародонта в норме и патологии / И.В.Струев, В.Н. Чиняк // Пародонтология. - 2007. - №4(45). - С. 13-15.
14. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна. - М.: Медицина, 1998. - 740 с.
15. Леонтьев В.К. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии / В.К. Леонтьев, Ю.А. Петрович. - Омск, 1976. - 93 с.
16. Курякина Н.В. Стоматология профилактическая / Курякина Н.В., Савельева Н.А. - Н.Новгород, 2005. - 283 с.
17. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц [пер. с англ] - М.: Практика, 1998. - 459 с.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Островская Л.И.

Ключевые слова: беременность, период лактации, кариес, болезни пародонта, ротовая жидкость.

Проанализирована динамика изменений стоматологического статуса, скорости саливации, вязкости и типа кристаллизации ротовой жидкости женщин в динамике триместров беременности и лактационного периода. Полученные результаты обосновывают необходимость внедрения индивидуализированной первичной и вторичной профилактики стоматологических заболеваний у обследованных лиц.

Summary

CHARACTERISTICS OF DENTAL STATUS IN WOMEN DURING THE PREGNANCY AND LACTATION PERIOD

Ostrovskaya L.I.

Key words: pregnancy, lactation period, caries, periodontal disease, oral fluid.

The dynamics in changes of dental status, salivation rate, viscosity and crystallization type of oral fluid has been studied referring to the dynamics in the trimesters of pregnancy and lactation periods. These findings prove the necessity in the introduction of individualized primary and secondary prevention of dental diseases among the examined women.

УДК 616.314-76-77

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ САМАРИЙ – КОБАЛЬТОВЫХ МАГНИТОВ В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ

Петрук Д.А.

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Изучив свойства и проанализировав актуальность использования, самарий – кобальтовых магнитов в качестве дополнительной фиксации для съёмных пластиночных протезов, мы сделали вывод что, использование сохранившихся корней для дополнительной фиксации съёмных пластиночных протезов при помощи магнитов является актуальным, так как использование таких корней позволяет рационально распределить нагрузку как на корень, так и на всё протезное ложе, и имеет высокую эстетичность.

Ключевые слова: самарий–кобальтовые магниты, дополнительная фиксация съёмных пластиночных протезов, применение корней разрушенных зубов.

С каждым годом появляются всё новые и новые способы фиксации съёмных протезов, используются новые материалы и технологии. На

смену обычным съёмным протезам появились бюгельные протезы и более эстетичные ацеталевые протезы, которые позволяют добиться

более жесткой и качественной фиксации, благодаря индивидуально изготовленным литым кламерам. Но с уменьшением количества опорных зубов применение бюгельных протезов с жесткой кламерной фиксацией становится невозможным, так как для этого требуется не менее 6–8 зубов [1].

Давно обосновано применение корней разрушенных зубов для дополнительной фиксации. Аболмасов Н.Г. и соавторы предложили разновидности штифтовых конструкций для восстановления культевой части зуба, но проблема расцементирования таких конструкций и разрушения опорных корней остаётся актуальной и на сегодняшний день, так как на конструкции действует не только привычная осевая нагрузка, но и разрушительная неосевая [2].

В последние годы широко используется система фиксации при помощи аттачментов с цементируемым в корне замком, но и в этом случае проблема расцементирования фиксирующих элементов остаётся актуальной.

В литературе доступна информация об использовании магнитных полей как дополнительной фиксации протезов. Существует большое разнообразие магнитов. К постоянным относят NdFeB, ферриты, Alnico, SmCo.

Самарий-кобальтовые магниты, одни из наиболее сильных среди известных постоянных магнитов. Они обладают следующими преимуществами: сильными магнитными свойствами (в 5–7 раз мощнее ферритов); очень устойчивы к коррозии; обладают стабильными магнитными свойствами при высоких температурах (до 350°C). Это позволяет применять в стоматологии магниты плоской формы и малых размеров.

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.

Что же представляют основные компоненты самарий-кобальтовых магнитов? Самарий (Sm) имеет атомный вес – 150,36 и плотность – 7,52. Температура плавления самария составляет 1072°C.

Самарий является одним из редких металлов, основное применение – это использование его в магнитных материалах. Также, соединения самария входят в состав специальных стёкол, люминофоров, и некоторых лазерных материалов. Металлический самарий получают путём восстановления Sm_2O_3 лантаном.

В то же время кобальт (Co) имеет атомный вес – 58,933 и плотность 8,90, тогда как температура плавления его составляет 1494°C, а температура кипения – 2960°C. В чистом виде кобальт в промышленности практически не применяется, но зато в качестве составной части сталей и жаропрочных сплавов кобальт используется очень часто. Ещё одно достаточно из-

вестное применение кобальта – это его использование в производстве разнообразных магнитных материалов.

У самарий-кобальтовых магнитов есть свои положительные и отрицательные стороны, которые определяют их применение и распространённость.

К положительным сторонам можно отнести высокую рабочую температуру (они работоспособны до 250°C, в то время как неодимовые размагничиваются уже в кипящей воде), а также хорошую коррозионную стойкость (Nd-Fe-B надо обязательно покрывать защитными покрытиями из никеля, золота или полимеров).

Недостатками магнитов из самарий-кобальта являются более высокая стоимость (поскольку самарий несколько дороже неодима, а кобальт гораздо дороже железа), и высокая хрупкость.

Изучая самарий-кобальтовые магниты, мы преследуем цель более широкого их применения в ортопедической стоматологии.

Ещё в 50–60-х годах 20 столетия для улучшения фиксации протезов на беззубых челюстях предлагали использовать магнитные сплавы (Марков Б.П.) [3]. Их недостатками являлись небольшая коэрцитивная сила и необходимость частого намагничивания сплавов электромагнитами в период пользования протезом.

Интеркристаллическое соединение самария и кобальта, обладающее коэрцитивной силой магнитной энергии, которая в 5–40 раз больше, чем у ранее известных сплавов. Большая коэрцитивная сила способствует устойчивости материала к размагничиванию.

Достаточно часто в клинике при протезировании частичными съёмными пластиночными протезами мы прибегаем к удалению значительно разрушенных зубов или оставшихся корней, тем самым откладывая протезирование до полного заживления зубной лунки (от 1 до 2 недель). Удаление зубов сопровождается появлением дефектов костной ткани альвеолярных отростков, которые со временем приводят к прогрессирующей атрофии костной ткани челюстного аппарата. [4],[5]. Помимо этого, лишается возможность протез дополнительной фиксации на протезном ложе.

Использование магнитов из самарий – кобальта, при условии устойчивости корня, и достаточных размеров корня и корневого канала даст возможность использовать их для фиксации частичных съёмных пластиночных протезов. В результате чего уменьшаются атрофические процессы костной ткани, за счёт сохранения корня зуба, и получаем дополнительную фиксацию для СПП.

Выводы

Исходя из всех выше перечисленных данных, можно сделать выводы, что применение в ортопедической стоматологии магнитов из самарий-кобальта является логичным, так как их свойст-

ва не противоречат использованию в качестве дополнительной фиксации для съёмных протезов. А также позволяют наиболее оптимально распределить жевательную нагрузку, слой фиксирующего цемента препятствует расцементированию внутрикорневой части протеза, а также сохраняется эстетика, которой часто не хватает при кламерной фиксации частичных съёмных пластиночных протезов.

Литература

1. Жулёв Е.Н. Частичные съёмные протезы: Теория, клиника и лабораторная техника./ Жулёв Е.Н. - Н.Новгород: Изд. - во НГМА, 2005. - 428 с.

2. Аболмасов Н.Г. Ортопедическая стоматология: руководство для врачей студ.вузов и мед.училищ / Н.Г.Аболмасов, Н.Н.Аболмасов, В.А.Бычков, А.Аль-Хаким. - М.: МЕДпресс - информ, 2002. - 576 с.
3. Марков Б.П. Фиксация протезов на беззубых челюстях по материалам газеты / Б.П. Марков «Зубной техник», г.М. № 4 (27), 2001, С.29-31.
4. Нидзельский М.Я. Динаміка показників перекисного окислення ліпідів при адаптації до знімних пластиночних протезів / М.Я.Нидзельский // Новини стоматології. - 1997 - №2 (11). - 21 - 23 с.
5. Киричек О.В. Розробка та обґрунтування комплексу профілактичних заходів, спрямованих на збереження тканин альвеолярного відростка щелеп після видалення зубів: авторефер. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматологія"/ О.В. Кіричек. - Одеса, 2004. - 20 с.

Реферат

ОБґРУНТУВАННЯ ВЖИВАННЯ САМАРІЙ – КОБАЛЬТОВИХ МАГНІТІВ Як ДОДАТКОВА ФІКСАЦІЯ ЗНІМНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ

Петрук Д.О.

Ключові слова: самарій–кобальтові магніти, додаткова фіксація знімних пластиночних протезів, використання кореня зруйнованого зуба.

Вивчивши властивості і проаналізувавши актуальність використання самарій–кобальтових магнітів як додаткової фіксації для знімних пластиночних протезів, ми зробили висновок, що використання кореня, що зберігся, для додаткової фіксації знімних пластиночних протезів за допомогою магнітів є актуальним, оскільки використання такого кореня дозволяє раціонально розподілити навантаження як на корінь, так і на все протезне ложе, і має високу естетичність.

Summary

GROUND FOR APPLICATION OF SAMARIUM-COBALT MAGNETS AS MEANS OF ADDITIONAL FIXATION OF REMOVABLE LAMINAR DENTURES

Petruk D.O.

Key words: samarium-cobalt magnets, additional fixation of removable removable laminar dentures, dental root, destroyed teeth.

Having studied the properties and having analyzed the advantages and disadvantages in applications of samarium-cobalt magnets as means of additional fixation for removable laminar appliances we draw a conclusion that the use of saved roots for the additional fixation for the dentures by above mentioned magnets is considered to be promising as the these roots allow to distribute loading both on the root and on the all prosthetic bed.

УДК 616.314.17.-008.1-031.81-07:577.115.1.3:612.017.1

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСЛЕННЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ І ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Сергеева І.Е., Брюзгіна Т.С., Борисенко А.В.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця.

Обстежено 109 хворих на ГП, I-II ступеня хронічного і загострення перебігу і 21 соматично здорових людей. Активація кисневого метаболізму, індукція ПОЛ, накопичення ПНЖК обумовлюють руйнування екстрацелюлярного матриксу в місцях запалення. Запропоновано неінвазивний метод визначення вмісту РК - З 14:0, 20:4 З, як діагностичний критерій загострення дистрофічно-запального процесу в пародонті. Виявлено захисна функція лейкоцитів. Імуноферментним методом визначена концентрація SLPI, TNF-α, IFγ на локальному рівні і в сироватці крові. Встановлено, що первинна фаза при загостренні перебігу ГП пов'язано з посиленням деградації лейкоцитів, накопиченням TNF-α, IFγ в секретах порожнини рота, в той час як у сироватці крові реєструється збільшення в 1,5 рази вмісту SLPI.

Ключові слова: генералізований пародонтит (ГП), пародонтальні кишені (пк), жирні кислоти (жк), TNFα фактор некроза пухлин, IFγ інтерферон гама, SLPI –secretory leukocyte proteinase inhibitor.

Багатогранність ланок патогенетичних змін при вивчені механізмів розвитку генералізованого пародонтиту висвітлюється в літературі вже понад 50 років. (10, 11, 12, 13). Але остаточних висновків з приводу механізмів активації загострення запалення, розвитку агресивності перебігу, утримання періоду ремісії дистрофічно-запальних процесів досить чітко не

сформульовано.

Встановлено, що фази відповіді макрофагами (МФ) на активацію корелюються з основними етапами перебігу раневої реакції. Головними токсинами нейтрофілів є пероксид та його радикали. Так, на першій фазі активації МФ продукується комплекс токсичних та деструктивних сполук: вільних радикалів,

поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – арахідонової кислоти, та її попередників лінолевої та ліноленової кислот. Перетворення арахідонової кислоти з фосфоліпідів біомембран в біологічно-активні речовини може відбуватися двома шляхами: це під натиском атомарного кисню («кислородний взрив кліток») з подальшим формуванням гідроперекисних інтермедіатів, або ферментативним – з перетворенням у лейкотриєни і простагландини.

Біохімічна, фармакологічна дія простагландинів характеризується вираженим локальним ефектом, у підтримці запальної реакції. При підвищеному рівні продуктів метаболізму ЖК зменшуються компенсаторні механізми стійкості організму та місцевих тканин вогнища запалення до дії надмірних подразників, посилюється судинна проникливість, з часом пригнічуються імункомпетентні, регулюючи фізіологічні механізми, що спонукає виникненню цитотоксичного ефекту. (4, 5, 6, 7, 8)

Лейкотриєни A4, B4, ..., які в свою чергу є активними хемокінетичними та хемоактивними агентами, потенціюють біоефекторні запальні процеси: посилюють плазматичну, макрофагальну ексудацію, впливають на стан ендотелію, посилюють секрецію слизи, секрету. Встановлені зміни можуть суттєво впливати на стан перебігу запального процесу. (1, 2, 3).

Таким чином, вирішення рівню окислення ЖК, та спектру насиченості ЖК, має практичне клінічне порозуміння, з точки зору взаємоузгодження активації неспецифічних імунних реакцій, та розвитку специфічної імунної відповіді, гіперпродукції цитокінів через специфічні клітинні рецепторні комплекси. Поряд з вказаним механізмом активації медіаторів запалення, передбачаються ферментативні механізми загострення патологічних, хронічних осередків інфекції. З цієї позиції, активація пародонтопатогенної мікрофлори, з визначеним комплексом ліпополісахаридів, в свою чергу активує, а також взаємно активується моноцитами, макрофагами, прозапальними цитокінами та в цілому антиген-презентуючим комплексом. В той же час, регулюючи баланс двох різнонаправлених процесів, а саме – цитокіни активують дію лактатдегідрогенази та ліпопротеїн-ліпази, що призводить до порушення нормального енергообміну в тканинах, та накопичення синглетного кисню, вільних радикалів, накопичення ЖК, прискорюючи кінетичні ферментативні реакції розпаду ЖК. Наряду з вказаними процесами, у цьому напрямку відбувається експресія прозапальних молекул, активація (HCT-b), міграція лейкоцитів, виділення протеїнів теплового шоку, гіпероксидантів, вільнорадикальне пошкодження тканин, ендотелію, активація хемокінів, що з більшою кінетикою активує лейкоцити. (4, 6).

Враховуючи перелічені фактори розвитку різних фаз запального процесу та механізмів посилюючих клітинно-ефекторні запальні про-

цеси, та підвищення ПНЖК та ліпідів, тимчасової перебудови функціональної ланки ендотелію, а з іншого боку - посилення притоку і функціональності клітин-ефекторів, вміст прозапальних та протизапальних цитокінів, що регулюють та визначають результат деструктивно запального процесу. Але вказані питання потребують ще досконалого системного вивчення та обґрунтування.

Мета роботи – визначити рівень та спектр ЖК, секреторних лейкоцитарних інгібіторів протеїнази, та фактору некрозу пухлин, імунглобуліну, порівняно у периферичній крові та у секретах порожнини рота хворих на генералізований пародонтит, для подальшої деталізації механізмів загострення захворювання.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 109 пацієнтів, віком від 20-50 років, та 21 – «соматично здорових» людей. Згідно з класифікацією захворювань пародонта проф. Н.Ф.Данилевського (1994р) встановлен діагноз 58 пацієнтам – Генералізований пародонтит, I та II ступеня, загострений перебіг, та 51 пацієнтам - Генералізований пародонтит, I та II ступеня, хронічний перебіг.

Методи обстеження: традиційні клінічні, рентгенологічний, імунологічний, газорідинної хроматографії, математично статистичні (тест Стьюдента, $p < 0,05$), комп'ютерний пакет програм «SPSS for Windows». Усі аналізи пацієнтів проводилися у порівняльному методичному обсязі у периферичній крові (визначення системного рівня пошкодження) та на місцевому рівні у секреті навколоушної слинної залози (накладаючи на вихідний отвір капсулу Красногорського – Ющенко) та у змішаній ротовій рідині. Для імунологічних аналізів досліджували надосадкову рідину після центрифугування (3000об/хв, 30 хвилин), 5мл змішаної ротової рідини. Для газорідинної хроматографії використовували смужки фільтрованого паперу, які укладали у пародонтальні кишені на 30 сек пацієнтам. Потім досліджували фільтрат за складом ліпідів запропонованим методом (9)

Визначення протизапальних цитокінів TNF α , IF γ , та SLPI проводили імуноферментним методом на аналізаторі STAT-FAX 2100 (США), тест системою «Протеїновий контур» - С.Петербург, (Росія), «Hycult biotechnology» - Human SLPI, (Нідерланди) в узгодженні з інструкціями від фірм-виробників. Аналізи проводили в лабораторіях на базі НМУ.

Результати та обговорення

Порівняльні таблиці результатів газохроматографічного аналізу жирно кислотного складу ліпідів еритроцитів, секрету gl.Parotis, та фільтратів п/к хворих на генералізований пародонтит I та II ступеня, хронічного перебігу приведені в таблиці.

Назва ЖК	Фільтрат пародонтальних карманів		Секрет gl.Parotis		Еритроцити	
	ГП I-II ст.	Контроль	ГП I-II ст.	Контроль	ГП I-II ст.	Контроль
С 14:0	19,5±1,0*	13,8±1,0	21,1±1,0	22,2±1,0	7,3±0,7	7,2±0,8
С 15:0	8,7±0,9	6,0±0,6	6,4±0,7	6,5±0,7	3,6±0,5	-
С 16:0	32,9±1,8	35,7±1,5	37,6±1,8	24,0±1,5	43,1±1,5	30,6±0,7
С 16:1			2,0±0,2	3,0±0,3	2,4±0,3	-
С 17:0	3,2±0,3	2,0±0,2	6,6±0,7	5,7±0,6	2,4±0,5	-
С 18:0	7,6±0,8	9,4±0,9	6,4±0,5	8,1±0,8	11,8±1,0	12,2±1,2
С 18:1	11,2±1,0	13,4±0,8	2,4±0,3	4,7±0,5	10,4±1,0	15,8±0,5
С 18:2	6,5±0,7*	11,5±1,0	6,5±0,7	6,5±0,7	5,0±0,1	19,2±0,7
С 18:3	3,9±0,5*	-	11,0±1,0	19,3±1,3	2,2±0,3	0,4±0,1
С 20:4	6,5±0,7	8,2±0,7	73,7±2,0	61,4±2,0	11,8±1,0	14,6±0,9
Нас.	71,9±2,0*	66,9±1,6	26,3±2,0	38,6±2,0	68,2±2,0	50,0±1,3
Ненас.	28,1±2,0*	33,1±1,6	19,9±1,6	30,5±2,0	31,8±2,0	50,0±1,3
ПН ЖКН	16,9±1,8	19,7±1,3			19,0±1,6	34,2±1,5

* - $p < 0,05$ статистическая достоверность с контролем

З проведеного аналізу таблиці визначається, що в еритроцитах та в секреті gl.Parotis має місце односпрямовані зміни жирно-кислотного складу ліпідів. Визначено зростання насиченості компоненту за рахунок пальмітинової ЖК у хворих на ГП до 50% (порівняно з контрольною групою). Але у фільтраті п/к реєструється навпаки зменшення С 16:0 до 10% від контролю, при статистично достовірному збільшенні С 14:0 мірастинової ЖК до 50%.

Крім того, має місце зниження олеїнової ЖК до 2 разів у секреті gl.Parotis, у еритроцитах – на 50%, та фільтраті – на 30%. Достовірно визначено зниження ПНЖК за рахунок ліноленової кислоти у всіх порівняльних біологічних фракціях, що може бути вибрано диференційно-діагностичним тестом порушення, і найбільш інформативним об'єктивним тестом. Зниження суми ПНЖК за рахунок ліноленової, лінолевої, та арахідонової кислоти на 60% порівняно в контролі у еритроцитах та секреті gl.Parotis свідчить про активізацію процесу ліпідної пероксидації і у крові і у рідині порожнини рота.

Сума ненасичених ЖК у всіх біологічних сере-

довищах достовірно знижена. Але у фільтратах п/к зниження С 18:3, С 20:4 ненасичених ЖК, та сума ПНЖК відбувається до 30%, що свідчить про субкомпенсацію вільно-радикальних процесів пероксидації ліпідів та протеїнів у пародонті хворих на ГП, I та II ст., хронічного перебігу.

При загостренні перебігу ГП достовірно статистичне значення має збільшення в усіх порівняльних біологічних середовищах суми насичених ЖК, ненасичених ЖК, та ПНЖК до 80%, визначення збільшення С 20:4 до 2,5 разів, що зазначається об'єктивним критерієм посилення порушень ліпідного метаболізму на системному і місцевому рівнях і потребує лікування.

Розглядаючи і доповнюючи патологічні механізми загострення ГП, проведено порівняльні дослідження стану процесів активації фагоцитозу імунологічними методами.

За основу швидкої ініціації запальних та відновлюючих процесів, а також посилення фагоцитозу та бактеріостатичної активності досліджувався вміст TNF α IF γ , та активність секторних лейкоцитарних інгібіторів протеїназ у хворих на ГП.

Показники	Контроль n=21			ГП I-II ст., хронічний перебіг n=51			ГП I-II ст., загострений перебіг n=51		
	Кров	Змішана рідина	Секрет gl.Parotis	Кров	Змішана рідина	Секрет gl.Parotis	Кров	Змішана рідина	Секрет gl.Parotis
TNF- α	48,8±2,11	10,8±0,7	10,3±0,48	52,8±2,5 ₄	11,95±0,97	10,8±0,93	68,96±3,24	14,8±0,75	13,5±0,78
SLPL	5,9±0,12	33,42±1,27	24,8±0,89	7,45±0,3 ₉	17,4±0,53	30,7±1,6	9,3±0,31	8,3±0,28	26,7±1,21
IF- γ	18,29±0,7 ₅	19,31±0,87	18,53±0,91	24,3±1,1 ₇	20,3±0,79	30,3±1,45	24,81±1,11	26,3±1,37	37,3±1,41

Достовірність при $p < 0,05$

Дані таблиці свідчать, що абсолютні значення показників TNF- α , IF- γ , SLPL в сироватці хворих на ГП I-II ст. загостреного перебігу мають вектор збільшення у порівнянні з тотожними показниками пацієнтів контрольної групи, та хворих на ГП I-II ст., хронічного перебігу. Збільшення кількості TNF- α на 30-37% як у крові, так і в секретах на місцевому рівні у хворих ГП I-II ст. загостреного перебігу свідчить про активацію запального процесу, та спроможності цього цитокіну стимулювати нейтрофіли, викликаючи індукцію «респі-

раторного взриву», активацію накопичення гідрофільних радикалів, окислення ЖК, мієлопероксидази, збільшення суми ПНЖК. Таким чином, екстрацелюлярні активатори – стимули лейкоцитів спроможні забезпечити індукцію пошкодження тканин. IF- γ – як показник регуляторної активності макрофагів теж збільшується при загостренні дистрофічно-запального процесу на всіх рівнях дослідження у хворих на ГП. Загострення перебігу ГП характеризується збільшенням IF- γ у змішаній рідині порожнини рота на

50% та у 2 рази в секреті *gl.Parotis*. Це свідчить про стимуляцію макрофагів IF- γ через цитокіни, які продуцуються Th-1 лімфоцитами. Крім того, зниження рівня SLPI свідчить про те, що під час активації процесінгу фагоцитоза у фазі загострення запалення відбувається деградуляція нейтрофілів, макрофагів з виділенням ферментів на екстрацелюлярному матриці клітин оточення сполучної тканини. Така ситуація реєструється в умовах активної інвазії мікроорганізмами, патогенами у зоні запалення. Тому зниження рівня SLPI у рідині ротової порожнини до 4 разів, при компенсаторному збереженні нормальної концентрації показника у секреті *gl.Parotis* свідчить про активацію руйнуючих процесів, в першу чергу, на місцевому рівні. Це також підтверджується збільшенням вмісту TNF- α на 60% у змішаній рідині та лише на 25-30% у секреті навколоушної слинної залози. Таким чином, біологічні здібності лейкоцитів, нейтрофілів дають їм спроможність приймати активну участь у формуванні сполук мікрооточення. Особливе місце у цьому належить аконтичним нейтрофілам, які активно беруть участь в кінетичній регуляції процесу запалення. Ці свойства пов'язані з цитокінами, медіаторами, екстрацелюлярними активними сполуками, продуктами їх первинних та вторинних гранул, а також активацією окислення ЖК.

Фізіологічним індуктором апоптозу виступають цитокіни TNF- α , IF- γ , IL-1, які активуючи продукцію радикалів, індують загибель макрофагів та інших клітин, сприяючи прискоренню процесів переокислення ліпідів у мембранах. Це призводить до утворення OH \cdot R, та посиленню ПОЛ, яке в свою чергу характеризується підвищенням накопичення ПНЖК.

Ступінь активації, акумуляції нейтрофілів та число клітин-адгезії при запаленні регулюється виділенням протеолітичних ферментів, утворенням АКМ (активних кисневих метаболітів) та продуктами окислення ЖК, арахідонової кислоти, що сприяє пошкодженню сполучної тканини та апоптозу клітин (10, 12).

У разі глибокої гіпоксії, зростання медіаторів запалення, гиперпродукції АКМ нейтрофілами та макрофагами, активація ПОЛ та групи протеолітичних ферментів, може привести до локального апоптозу та некрозу тканин і розглядатися як компенсаторний механізм, направлений на зупинення розповсюдження інфекції.

В той же час призупинити апоптоз клітин, який утворився в умовах підвищеної, окисненізації та окислення ЖК можливо за допомогою антиоксидантів та імунокорегуючих засобів.

В той же час треба враховувати, що запалення місцевих тканин це динамічний процес. Після 24-72 годин у вогнищах запалення можливе зменшення числа нейтрофілів, зростання мононуклеарів, змінення кореляції з адгезивними молекулами. Процес запалення характеризується активністю суперсімейства імуноглобулінів, IF- γ ,

T-лімфоцитів, IL-8. Змінюється протеазно-антипротеазний баланс в напрямку збільшення активності протеаз, що призводить до пошкодження протеїнів базальної мембрани у вогнищі запалення, дезактивації патогенів, та сприяє подальшому підвищенню рівня інгібіторів протеолітичної експресії для розвитку репарації, та відновлення сполучної тканини екстрацелюлярного комплексу.

Висновки

1. При ГП хронічного та загостреного перебігу має місце порушення окислення ЖК, накопичення ПНЖК, яке має діагностичне значення для визначення тяжкості перебігу захворювання. Запропоновані неінвазивні методи дослідження вмісту ЖК, за допомогою газорідинної хроматографії у секреті *gl.Parotis*, та у фільтраті пародонтальних кишень, визначаються, як достовірні диференційно-діагностичні критерії тяжкості перебігу ГП.

2. Виявлені зміни на місцевому рівні (у змішаній рідині порожнини рота, секреті *gl.Parotis*) та на системному (у сироватці крові) - показників SLPI, цитокінів ФНО- α , IF- γ , що свідчать про різноспрямований рівень їхньої концентрації у досліджених середовищах. Це потребує подальшого дослідження для диференціації особливостей патогенетичних змін в залежності від стадії запального процесу та перебігу генералізованого пародонтита.

Література

1. Веремченко К.Н. $\alpha 2$ – Макроглобулін: структура, свойства и физиологическая роль / К.Н.Веремченко // Укр. биохим. журнал. – 1983. - №2. – С.218-33.
2. Крутецкая З.И. Модуляция активности юнных каналов клеток арахидонової кислотой, продуктами метаболизма и другими жирными кислотами / З.И.Крутецкая // Цитология. – 1995. - №1-2. – С.5-66.
3. Биохимия человека. Марри Р. – /Перевод с англ. под редакцией Гиномдана Л.М. – М.: Медицина, 1993. – Т.1 – 381 с.
4. Клиническая биохимия. Маршал В.Дж. – /СПб.: БИНОМ, 2002. – С.25-68; 218-250.
5. Маркосян К.А. Фолдинг, неправильный фолдинг и агрегация белков // Биохимия. – 2004. – Т.699. – Вып 9. – С.1196-1212.
6. Берман А.Е. Структура и сигнальные функции интегринов // Биохимия. – 2003. – Т.68. – Вып.12. – С.1597-1615.
7. Зенков Н.К. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз // Усп. совр. биол. – 1999. – Т.119. - №5. – 440-450.
8. Курчалюк Н.Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиол. наук. – 2002. - №4. – С.65-77.
9. Сергеева И.Е., Брюзгина Т.С. Спосіб оцінки порушень ліпідного метаболізму при генералізованому пародонтиті. – Патент України №44363. – 2009.
10. Белоключая Г.Ф. Возможности антиоксидантной коррекции перекисного окисления липидов при заболеваниях пародонта различной тяжести / Г.Ф.Белоключая // Современная стоматология. – 2000. - №1. – С.38-41.
11. Борисенко А.В. Влияние применения кверцетина в комплексном лечении генерализованного пародонтита на показатели перекисного окисления липидов / А.В.Борисенко, А.А.Чеснокова, А.Ф.Осинская [и др.] // Проблеми медицини. – 1999. – №7-8. – С.54-56.
12. Курбатова С.С. Ейкозаноїдкорегуальна дія зинаксину в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / С.С.Курбатова, В.І.Герелюк В.І. // Буковинський медичний вісник. – 2005. - №3. – С.47-51.
13. Леснухін Г.Л. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окислення ліпідів. Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г.Л.Леснухін. - НМУ – К. 2000. – 19 с.
14. Zadeh H.H. The role of the cell-mediated immune response to *Actinobacillus* and *Porphyromonas gingivalis* in periodontitis /

- H.H.Zadeh, F.C. Nichols // Periodontol 2000 1999. - №20. - P.239-88.
15. Vitkov L. Fimbria-mediated bacterial adhesion to human oral epithelium / L.Vitkov, W.D. Krautgartner, M.Hannig // FEMS Microbiol Lett. - 2001. - №202. - P.25-30.
16. Kantarzi A. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis / A.Kantarzi, T.E.Van Dyke // J Periodontal. - 2003. - №74. - P.66-75.
17. Gemmell E. Cytokine profiles of cells extracted from humans with periodontal diseases / E.Gemmell, G.J. Seymour // J. Dent Res. - 1998. - №77. - P.16-26.
18. Hemestra P S. Antimicrobial peptides: mediators of innate immunity as templates for the development of novel anti-infective and immune therapeutics / P S.Hemestra P. J. Lachmann [et al] // Curr. Pharm. Des.- 2004. - №10. - P.2891-2905.
19. Pfundt R. TNF- α and serum induce SKALP in human keratinocytes / R.Pfundt, M.Wingens, M.Bergers [et al.] // Arch. Dermatol. Res. 2000. - №292. - P.180-187.
20. Fernie King B A. Streptococcal inhibitor of complement inhibits two additional components of the mucosal innate immune system: secretory leukocyte proteinase inhibitor and lysozyme / B. A. Fernie King, D.J.Seilly, A.Davies // Infect. Immun. - 2002. - №70. - P.4908-4916.
21. Yang D. The neutrophil granule and epithelial cell-derived cathelicidin, FPRL1 as a receptor to chemoattract human peripheral blood neutrophils, monocytes and T cells / D.Yang, Q.Chen [et al] // J Exp.Med. 2000. - №92. -P.1069-1074.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ЦИТОКИНОВОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Сергеева И.Е., Брюзгина Т.С., Борисенко А.В.

Ключевые слова: ГП (генерализованный пародонтит), ЖК(жирные кислоты), SLPI -ингибиторы протеиназ секретируемые лейкоцитами, TNF- α – фактор некроза опухолей, IF γ – интерферон

Обследовано 109 больных ГП, I- II степени хронического и обострившегося течения и 21 соматически здоровых людей. Активация кислородного метаболизма, индукция ПОЛ, накопление ПНЖК обуславливают разрушение экстрацеллюлярной матрикса в местах воспаления. Предложен неинвазивный метод определения содержания ЖК – С 14:0, С 20:4, как диагностический критерий обострения дистрофически- воспалительного процесса в пародонте. Выявлена защитная функция лейкоцитов. Иммуноферментным методом определена концентрация SLPI, TNF- α , IF γ на локальном уровне и в сыворотке крови. Установлено, что первичная фаза при обострении течения ГП связано с усилением дегрануляции лейкоцитов, накоплением TNF- α , IF γ в секретах полости рта, в то время как в сыворотке крови регистрируется увеличение в 1,5 раза содержания SLPI.

Summary

PECULIARITIES OF THE OXIDATION OF FATTY ACIDS AND CYTOKINE REGULATION INSIDE THE PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

Sergeeva I.E, Bruzgina T.S., Borisenko A.V.

Keywords: GP (generalized periodontitis), FA (fatty acids), SLPI- secretory leukocyte proteinase inhibitor secreted by white blood cells, TNF- α - tumor necrosis factor, IF γ -interferon

The study involved 109 patients with GP, I-II degree of chronic and the acute course and 21 somatically healthy people. Activation of oxygen metabolism, induction of lipid peroxidation, the accumulation of PUFAs cause the destruction of extracellular matrix in the field of inflammation. A noninvasive method for determining the content of the LCD - C 14:0, C 20:4, as a diagnostic criterion of acute dystrophic-inflammatory process in periodontitis. Revealed the protective function of leukocytes. By ELISA determined the concentration of SLPI, TNF- α , IF γ at the local level and in serum. Established that the primary phase in the worsening current GP is associated with increased degranulation of leukocytes, accumulation of TNF- α , IF γ secrets in the oral cavity, whereas the serum recorded an increase in 1,5 times the content of SLPI.

616. 314. 18 – 002 – 08 : 577. 27

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КАПІЛЯРНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ВЕРХІВКОВИМ ПЕРІОДОНТИТОМ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

Сідаш Ю.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

В даній роботі представлені імунологічні дослідження клітинної ланки імунітету порожнини рота у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом. За допомогою методу проточної цитометрії показані зміни субпопуляцій лімфоцитів капілярної крові слизової оболонки порожнини рота. Здорові люди мають підвищений вміст основних популяцій імуніцитів, відносно хворих з хронічним верхівковим періодонтитом. Застосування розробленого методу сприяло посиленню місцевого імунологічного захисту у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом.

Ключові слова: хронічний верхівковий періодонтит, клітинний імунітет, популяції імуніцитів, капілярна кров.

На даний час, проблема вивчення етіопатогенезу хронічного верхівкового періодонтиту, є однією із важливих і невирішених задач терапевтичної стоматології [4]. Відомо, що провідним етіологічним чинником хронічного періодонтиту є мікробний фактор. Виділені із кореневих каналів мікроорганізми

представляють собою асоціації стрептококів, стафілококів, грамнегативних паличок, звивистих форм бактерій та ін., які об'єднуються у мікробні біоплівки і є джерелом ендотоксинів. Вони у свою чергу володіють вираженим антигенним впливом на імунну систему періодонту та навколишні його тканини. У відповідь на безпе-

первне антигенне подразнення відбувається утворення медіаторів запалення у лімфоцитах, що може призвести до розвитку вторинного імунодефіциту. Реакція тканин періодонту проявляється у вигляді клітиннообумовлених (реакція гіперчутливості сповільненого типу) та антитілозалежних (реакція по типу Артюса та IgE - обумовлена) процесів [2,9].

За даними деяких авторів, вогнища хронічної одонтогенної інфекції впливають на розвиток та характер перебігу системних захворювань інфекційної, алергічної та аутоімунної природи [8,11]. Поряд з цим в літературі є роботи, в яких хронічний верхівковий періодонтит розглядають як місцевий імунодефіцит обмежений порожниною рота або окремим зубощелепним фрагментом [7,8,10].

Оцінка імунного статусу у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом та імунокорегуюча терапія у комплексному лікуванні цього захворювання недостатньо вивчені та потребують подальшого дослідження [6,10].

В зв'язку з цим, метою нашого дослідження стало вивчення динаміки імунологічних показників капілярної крові у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом до та після лікування.

Матеріал та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети обстежено 26 пацієнтів чоловічої та жіночої статі. Обстежені були поділені на групи – основну та зіставлення, залежно від проведеного лікування. В основну включені 8 хворих з хронічним гранулюючим та хронічним гранулематозним періодонтитом, яким проводили лікування за розробленим методом з використанням фотодинамічної, імунокорегуючої терапії. В групу зіставлення включені 8 хворих з хронічним гранулюючим та хронічним гранулематозним періодонтитом, які отримували традиційне лікування. Отримані дані порівнювали з практично здоровими особами, які в анамнезі не мали стоматологічну та соматичну патологію і склали контрольну групу з 10 осіб. Пацієнти були відібрані за скаргами, анамнезом, інструментальними, рентгенологічними ознаками хронічного верхівкового періодонтиту.

Матеріалом для імунологічного дослідження слугувала капілярна кров з ділянки проекції вогнища запалення ураженого зуба хронічним верхівковим періодонтитом.

Після попередньої скарифікації слизової оболонки, кров набирали за допомогою мікропіпетки в об'ємі до 500 мкл у пробірку з гепарином (із розрахунку 25 ОД на 1 мл крові).

Проводили оцінку клітинної ланки імунітету на підставі даних визначення популяцій лімфоцитів з фенотипом CD 3, CD 4, CD 8, CD 16, CD 25, HLA-DR з використанням моноклональних антитіл (виробництво ООО «Сорбент», м. Москва), методом проточної цитофлюориметрії

(декларацийний патент № 8771). Аналіз проводився на лазерному цитометрі „COULTER EPICS XL-MC” [1].

Отримані в результаті дослідження дані піддавали варіаційному статистичному аналізу з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Нами були вивчені показники клітинного імунітету в капілярній крові, отриманій після скарифікації слизової оболонки в ділянці перехідної складки присінку ротової порожнини у хворих на хронічний верхівковий періодонтит. Для оцінки окремих показників клітинного імунітету були використані загально визнані субпопуляційні маркери: CD^{3+} (Т – клітинний рецептор); CD^{4+} – молекула диференціювання Т – хелперів / індукторів; CD^{25+} (рецептор інтерлейкіну-2), що дозволяє визначати CD^{4+}/CD^{25+} – дубль-позитивні клітини, які відносяться до Т – регуляторних клітин; CD^{8+} – молекула диференціювання Т – ефекторних клітин; CD^{16+} – натуральні кілери; HLA-DR – молекула активації імуніцитів.

Числові значення окремих показників клітинного імунітету наведені в (табл.1). В капілярній крові практично здорових осіб вміст основних популяцій імуніцитів складав: CD^{3+} – клітини $60,1 \pm 6,3\%$; CD^{4+} – клітини $40,9 \pm 12,7\%$; CD^{4+}/CD^{25+} – клітини $5,8 \pm 3,0\%$; CD^{8+} – клітини $18,4 \pm 5,7\%$; CD^{16+} – клітини $7,4 \pm 2,4\%$ та HLA-DR – клітини $7,0 \pm 2,5\%$. Як видно, з наведених результатів всі показники мали значні індивідуальні коливання, але такі коливання спостерігались у межах нормальних значень [3].

Показники клітинного імунітету в групі зіставлення до лікування склали: CD^{3+} – клітини $52,0 \pm 10,2\%$; CD^{4+} – клітини $31,0 \pm 8,5\%$; CD^{4+}/CD^{25+} – клітини $5,1 \pm 1,1\%$; CD^{8+} – клітини $18,8 \pm 8,6\%$; CD^{16+} – клітини $12,75 \pm 7,4\%$; HLA-DR – клітини $6,75 \pm 3,01\%$.

В основній групі до лікування показники імунітету були визначені наступним чином: CD^{3+} – клітини $49,1 \pm 6,3\%$; CD^{4+} – клітини $32,9 \pm 8,6\%$; CD^{4+}/CD^{25+} – клітини $4,4 \pm 1,7\%$; CD^{8+} – клітини $14,6 \pm 4,3\%$; CD^{16+} – клітини $7,63 \pm 4,57\%$; HLA-DR – клітини $6,63 \pm 2,77\%$.

Як демонструють отримані дані, в групах хворих, які страждали на хронічний верхівковий періодонтит, спостерігалось певне порушення показників – тенденція до зниження вмісту CD^{3+} Т – клітин; CD^{4+} Т – хелперів / індукторів та невиразне зниження Т – ефекторних клітин. Відсутність виразних та вірогідних змін клітинного імунітету в капілярній крові ясен хворих на хронічний верхівковий періодонтит можна пояснити високою надійністю функціонування імунної системи [5].

Аналіз даних (табл.1) продемонстрував, що рівень показників імунітету хворих на хронічний верхівковий періодонтит, яким проводили тра-

диційну терапію склав: CD^{3+} – клітини $51,9 \pm 9,9\%$; CD^{4+} – клітини $31,25 \pm 4,89\%$; CD^{4+}/CD^{25+} – клітини $4,4 \pm 1,7\%$; CD^{8+} – клітини $18,0 \pm 5,9\%$; CD^{16+} – клітини $9,0 \pm 3,2\%$; HLA-DR – клітини $6,75 \pm 2,25\%$. Отже традиційна терапія істотно не вплинула на показники клітинного імунітету у хворих, тобто прояви місцевої локальної імунологічної недостатності збереглися.

Результати лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит за допомогою розроб-

леного методу відображались наступними показниками: CD^{3+} – клітини $55,63 \pm 9,56\%$ ($p < 0,1$); CD^{4+} – клітини $33,25 \pm 7,80\%$; CD^{4+}/CD^{25+} – клітини $4,66 \pm 1,23\%$; CD^{8+} – клітини $20,4 \pm 7,7\%$ ($p < 0,1$); CD^{16+} – клітини $8,4 \pm 5,0\%$; HLA-DR – клітини $8,0 \pm 4,0\%$. Отже в цій групі спостерігалось певне відновлення показників CD^{3+} – клітин в напрямку зростання із підвищенням відносності вмісту CD^{8+} Т – ефektorів.

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету капілярної крові слизової оболонки порожнини рота хворих з хронічним верхівковим періодонтитом ($M \pm \delta$)

№	Показники	Контрольна група (n=10)	Зіставлення група		Основна група	
			до лікування (n=8)	після лікування (n=8)	до лікування (n=8)	після лікування (n=8)
1.	CD^{3+} – клітини, %	$60,1 \pm 6,3$	$52,0 \pm 10,2$ $p_1 < 0,1$	$51,9 \pm 9,9$	$49,1 \pm 6,3$ $p_1 < 0,05$	$55,63 \pm 9,56$ $p < 0,1$
2.	CD^{4+} – клітини, %	$40,9 \pm 12,7$	$31,0 \pm 8,5$ $p_1 < 0,1$	$31,25 \pm 4,89$	$32,9 \pm 8,6$ $p_1 < 0,1$	$33,25 \pm 7,80$
3.	CD^{4+}/CD^{25+} – клітини, %	$5,8 \pm 3,0$	$5,5 \pm 1,1$	$4,4 \pm 1,7$	$4,4 \pm 1,7$	$4,66 \pm 1,23$
4.	CD^{8+} – клітини, %	$18,4 \pm 5,7$	$18,8 \pm 8,6$	$18,0 \pm 5,9$	$14,6 \pm 4,3$ $p_1 < 0,1$	$20,4 \pm 7,7$ $p < 0,1$
5.	CD^{16+} – клітини, %	$7,4 \pm 2,4$	$12,75 \pm 7,4$	$9,0 \pm 3,2$	$7,63 \pm 4,57$	$8,4 \pm 5,0$
6.	HLA-DR – клітини, %	$7,0 \pm 2,5$	$6,75 \pm 3,01$	$6,75 \pm 2,25$	$6,63 \pm 2,77$	$8,0 \pm 4,0$

Примітка: p – вірогідність відмін в групі до та після лікування;
 p_1 – вірогідність відмін між групами до лікування.

Таким чином, у хворих на хронічний верхівковий періодонтит спостерігається помірна локальна імунна недостатність, яка проявляється в зниженні вмісту CD^{3+} Т – клітин, CD^{4+} Т – хелперів / індукторів. Традиційне лікування не призводило до відновлення цих показників. Застосування розробленого методу лікування хронічного верхівкового періодонтиту з використанням фотодинамічної, імунокорегуючої терапії певною мірою відновлювало вміст CD^{3+} Т – клітин та CD^{8+} Т – ефektorів, що могло віддзеркалювати посилення місцевого імунологічного захисту.

Література

1. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] // під ред. І. П. Кайдашев. – Полтава : Полімет, 2003. – 320 с.
2. Воложин А. И. Патологическая физиология / А. И. Воложин, Г. В. Порядин // Москва : МЕДпресс, 1998. – 480 с.
3. Драннік Г. М. Клінічна імунологія та алергологія : підруч. / Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора [та ін.]; Під ред. Г.М. Драннік. – К. : Здоров'я, 2006. – 888 с.
4. Иорданишвили А. К. Эндодонтия плюс / А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. - СПб. : Нор-Мед-Издат, 2001. – 184 с.

5. Лебедев К. А. Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д.Понякина. - М.: Наука, 1990. – 224 с.
6. Максимовский Ю. М. Состояние иммунитета при хроническом верхушечном периодонтите и влияние иммуномодулятора на его течение / Ю. М. Максимовский, Т. Г. Робустова, А. В. Митронин // Стоматология. – 1988. – Т. 67, № 5. – С. 21-23.
7. Максимовский Ю. М. Основные направления профилактики и лечения хронического воспаления в области периодонта / Ю. М. Максимовский, А. В. Митронин // Российский стоматологический журнал. – 2004. - № 1. – С. 16-19.
8. Прийма Н. В. Состояние местного иммунитета полости рта при верхушечном периодонтите у больных с сопутствующим хроническим пиелонефритом / Н. В. Прийма, Л. И. Авдонова, А. И. Гордиенко [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – № 3. – С. 145-150.
9. Сашкина Т. И. Роль иммунной системы в развитии гипергического воспалительного процесса в челюстно-лицевой области. / Т. И. Сашкина, М. П. Порфириадис, В. В. Шулаков [и др.] // Стоматология. – 2008. – № 6. – С. 4-8.
10. Ткаченко П. И. Местные защитные реакции полости рта при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / П. И. Ткаченко, А. М. Гоголь // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2002. – Т. 2, Вип. 2 (4). – С. 20-23.
11. Юдина Н. А. Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Н. А. Юдина. - Минск, 2010. – 40 с.

Реферат

ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

Сидаш Ю.В.

Ключевые слова: хронический верхушечный периодонтит, клеточный иммунитет, популяции иммуноцитов, капиллярная кровь.

В данной работе представлены иммунологические исследования клеточного звена иммунитета полости рта у больных с хроническим верхушечным периодонтитом. С помощью метода проточной цитометрии показаны изменения субпопуляций лимфоцитов в капиллярной крови слизистой оболочки полости рта. Здоровые люди имеют повышенное содержание основных популяций иммуноцитов, отностительно больных с хроническим верхушечным периодонтитом. Использование разработанного метода способствовало усилению местной иммунологической защиты у больных с хроническим верхушечным периодонтитом.

Summary

DYNAMICS IN IMMUNOLOGICAL INDICES OF CAPILLARY BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS BEFORE AND AFTER TREATMENT

Sidash Yu.V.

Key words: chronic apical periodontitis, cellular immunity, immunocyte population, capillary blood.

This paper presents the immunological studies of oral cellular immunity in patients with chronic apical periodontitis. By means of flow cytometry there have been shown the changes in lymphocyte subpopulations of oral capillary blood. Healthy persons have increased content of key immunocyte populations regarding the patients with chronic apical periodontitis. The introduction of this method contributed to the local immunological protection in patients with chronic apical periodontitis.

УДК: 616.314.25/.26-054.6:[612.82:616-00.7.24]

ЗАВИСИМОСТЬ ТИПА ПРИКУСА ИРАНСКИХ И УКРАИНСКИХ СТУДЕНТОВ ОТ ВЕДУЩЕЙ КОНЕЧНОСТИ И ПОЛА

Фазели Н.М., Ткаченко Е.В.

Высшее Государственное Учебное Заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

В обзоре литературы в начале статьи авторами приводятся данные относительно факторов, влияющих на формирование и распределение нарушений прикуса и подчёркивается актуальность изучения данной проблемы. Основные полученные авторами результаты следующие. У истинных правшей отмечался только ортогнатический и прогнатический прикусы. У истинных левшей преобладал ортогнатический прикус. Скрытые левши не имели физиологических типов прикуса, а имели практически в одинаковом соотношении бипрогнатический и глубокий прикусы. Ложные левши имели ортогнатический, прогнатический и бипрогнатический прикусы. Амбидекстры не имели физиологических типов прикуса, а имели практически равное распределение опистогнатического и перекрёстного прикуса. У иранских студентов преобладал ортогнатический прикус, а у украинских – глубокий. У парней преобладал глубокий и ортогнатический прикус, а отсутствовал прогнатический. У девушек незначительно преобладал бипрогнатический прикус при отсутствии ортогнатического и глубокого.

Ключевые слова: физиологический и патологический прикус, пол, ведущая конечность, левшество, амбидекстризм.

Челюстно-лицевые аномалии представляют собой реальный фактор риска для развития заболеваний пародонтальных тканей и твёрдых тканей зубов. Значительное количество нарушений прикуса сопровождается асимметрией органов челюстно-лицевой области [6]. Всемирная организация здравоохранения предложила специальные критерии определения нарушения прикуса, которые используются клиницистами всего мира [15].

В мировой практике имеются данные по вопросу взаимосвязи строения зубо-челюстного аппарата от этнических, культурных и хозяйственных особенностей популяции. Во многих африканских племенах охотников и собирателей большинство индивидов имеют здоровые зубы. В индустриально развитых странах практически всё население имеет аномалии прикуса. Эволюционной тенденцией является уменьшение количества зубов в связи с переходом на более гомогенную, мягкую пищу [1].

Популяционно-генетические исследования свидетельствуют о том, что нормальный прикус встречается в среднем не более, чем у 30-40% населения. В генетически однородных популяциях меньше нарушений прикуса, в частности, у меланезийцев Филиппинских островов практически не встречается неправильный прикус.

Harser и соавт. (1999) сообщают, что 99% американцев нуждаются в протетической помо-

щи. E. Hensel et G.Boun (2002) свидетельствуют о распространении патологии зубо-челюстной системы у 92,2% популяции Померании (Германия). Также получены следующие данные об особенностях зубов у различных этнических групп, в частности в Греции, Нигерии [17], Кувейте [14], у мексиканских метисов и белокожих американцев [18], в Бразилии, у эскимосов. У мужчин-персов выше распространённость абсцессов и гиперцементоза эмали, у женщин-персиянок – потери зубов до рождения, кариеса, недоразвития пульпы зубов, что свидетельствует о сочетанном влиянии этнической принадлежности и пола на особенности распространения патологических процессов в челюстно-лицевой области.

У жителей сельской местности уровень заболеваемости выше, чем у городских (например, в Полтавской области на 4,7% выше, чем в Полтаве) [12], в связи с меньшим охватом стоматологической специализированной помощью, худшей осведомлённостью населения с данными вопросами и, как результат, меньшей обращаемостью к стоматологам.

Данные о распространённости нарушений прикуса не равнозначны (от 32,7 до 95%) [5], составляя среди населения Полтавы и Полтавской области от 77,4% до 88,6% [12], и все свидетельствуют о том, что они представляют собой довольно значительную проблему медицины и

нуждаются в глубоком анализе и изучении и учёными, и клиницистами, ибо их частота возросла за последние 100 лет, несмотря на развитие ортодонтической помощи. Поэтому научный интерес к данной проблеме возрастает из года в год. Такая вариативность данных связана с тем, что эпидемиологические исследования проводятся в различных по экологическим условиям регионам, в различных по состоянию здоровья и возрасту группам.

Имеются данные о распространённости нарушений прикуса в различных регионах Украины, например, в Кривом Роге у детей больше всего распространён дистальный прикус [11]; в Прикарпатье в районах, где дети проживают в условиях действия малых доз радиации, выше процент нарушений прикуса [9].

По данным Л.А.Атраментовой и соавт. [1], прослеживается половой аспект нарушений прикуса. В целом, за медицинской протетической помощью примерно вдвое чаще обращаются женщины, чем мужчины (33% и 15% соответственно). Мужчины и женщины различаются распределением частот аномалий по тяжести. Размах изменчивости выше у мужской части населения, у женщин чаще встречаются аномалии средней тяжести (II класс по Энгля), у мужчин – тяжёлые и лёгкие формы (III и I классы по Энгля).

В связи с формированием прикуса в детском возрасте много работ посвящены изучению нарушений прикуса именно в детском возрасте, то есть возрастной фактор тоже влияет на распространение данной патологии [10].

У детей высокая частота нарушений прикуса связана с вредными привычками (сосание пальцев, губ, пустышек, питание из бутылочки и т.д.) [16]. Значительная связь продемонстрирована между сезоном рождения ребёнка и наличием нарушений прикуса: максимальное число больных детей рождается во втором квартале года (апрель-июнь). Значит, сезон года и вредные привычки можно отнести ещё к двум факторам, влияющим на распространённость нарушений прикуса.

К счастью, врачи и, в частности, ортопеды-стоматологи начинают уделять всё большее внимание влиянию качества жизни семьи пациента на формирование нарушений окклюзии у него [13].

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнения, что существует асимметрия строения и функционирования челюстно-лицевой области вообще и ротовой полости в частности как в физиологических, так и в патологических условиях [15]. Левшество представляет собой следующий фактор, влияющий на экспрессию, распространённость, особенности протекания и эффект от проведенной терапии при различных заболеваниях всего организма человека и стоматологического профиля в частности, а количество левшей и амбидекстров увеличивается из года в

год, поэтому с этим фактом приходится считать-ся специалистами всех направлений клинической медицины.

Однако данные об одновременном влиянии доминантной конечности, пола, этнической принадлежности на распространение нарушений прикуса практически не встречаются в отечественной и зарубежной литературе, что и послужило основанием для формулирования цели работы.

Цель работы – изучить зависимость типа прикуса иранских и украинских студентов от ведущей конечности и пола.

Задачи исследования:

1. оценить распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от ведущей конечности;
2. оценить распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от этнической принадлежности (иранских и украинских);
3. оценить распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от пола.

Методы исследования

1. классические пробы для оценивания типа индивидуальной межполушарной асимметрии [8]:

- анамнез (левшество в анамнезе);
- ведущая конечность (используемая при письме);
- ведущий палец;
- поза Наполеона;
- проба с апплодированием.

2. ортопедические методы оценки типа прикуса проводились по классификации типов прикуса по Л.П.Григорьевой [2];

3. статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрического критерия Стьюдента [3].

Физиологические и патологические прикусы различают по степени эстетической и функциональной полноценности. К группе физиологических прикусов относятся ортогнатический и ортогенический прикусы. Прогнатический, прогенический, глубокий, перекрёстный и сравнительно редко встречающиеся бипрогнатический и опистогнатический прикусы относятся к основному патологическим прикусам по характеру соотношения фронтальных зубов.

Объект исследования – 45 студентов УМСА, 19-26 лет:

- 20 левшей – 10 истинных, 5 скрытых и 5 ложных;
- 20 правшей;
- 5 амбидекстров;
- 10 девушек;
- 35 парней;
- 20 украинских студентов;
- 25 иранских студентов.

Истинная леворукость проявляет себя у левши, если среди его ближайших родственников есть левши [7]. Ложная леворукость проявляется в тех случаях, когда у индивида-правши была травма левого полушария или правой руки и он вынужден работать левой рукой. Скрытая леворукость

проявляется в тех случаях, когда у индивида-левши поражено правое полушарие, управляющее функцией левой руки, или сама левая рука, и левша вынужден пользоваться правой рукой.

Результаты исследования

Таблица 1
Распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от ведущей конечности, n=45

Тип прикуса	Истинные правши, n=20	Истинные левши, n=10	Скрытые левши, n=5	Ложные левши, n=5	Амби-декстры, n=5
Ортогнатический	13 (65%)	-	-	2 (40%)	-
Ортогенический	-	8 (80%)	-	-	-
Бипрогнатический	-	-	3 (60%)	1 (20%)	-
Опистогнатический	-	-	-	-	3 (60%)
Прогнатический	7 (35%)	-	-	2 (40%)	-
Прогенический	-	2 (20%)	-	-	-
Глубокий	-	-	2 (40%)	-	-
Перекрёстный	-	-	-	-	2 (40%)

По результатам статистической обработки полученных результатов, приведенным в таблице 1, у истинных правшей отмечался только ортогнатический и прогнатический прикусы с преобладанием первого. У истинных левшей преобладал ортогенический прикус, а также 1/5 студентов имели прогенический прикус. Скрытые левши не имели физиологических типов прикуса, а имели практически в одинаковом соотношении бипрогнатический и глубокий прикусы. Ложные левши (как истинные правши) имели ортогнатический и прогнатический прикусы, а ложные левши, кроме того, имели одного испытуемого с бипрогнатическим прикусом. Наконец, амбидекстры не имели физиологических типов прикуса, а имели практически равное распределение опистогнатического и перекрёстного прикуса при незначительном преобладании опистогнатического. Отсутствие физиологических типов прикуса у амбидекстров, возможно, ещё раз подтверждает имеющееся среди учёных мнение, что амбидекстры являются крайне неустойчивыми личностями с неопределённым доминированием правого и левого полушария, среди них повышен процент больных людей и что даже некоторые заболевания (например, энурез, ночные тики) возникают преимущественно среди них [7].

По данным обработки полученных результатов, приведенным в таблице 2, у иранских студентов преобладал ортогнатический прикус, а у украинских – глубокий, далее у иранских студентов шли ортогенический, прогнатический и прогенический прикусы, у украинских – ортогнатический, бипрогнатический и прогнатический, потом по процентному соотношению у студентов из Ирана шёл глубокий прикус при минимальной встречаемости бипрогнатического, опистогнатического и перекрёстного прикуса, в то время как у студентов из Украины на минимальном уровне

шли ортогенический и прогенический прикусы (в отличие от студентов из Ирана), а также опистогнатический и перекрёстный прикусы (как у студентов из Ирана).

Таблица 2
Распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от этнической принадлежности, n=45

Прикус	Иранские студенты, n=25	Украинские студенты, n=20
Ортогнатический	5 (20%)	2 (10%)
Ортогенический	3 (12%)	1 (5%)
Бипрогнатический	1 (4%)	2 (10%)
Опистогнатический	1 (4%)	1 (5%)
Прогнатический	3 (12%)	2 (10%)
Прогенический	3 (12%)	1 (5%)
Глубокий	2 (8%)	10 (50%)
Перекрёстный	1 (4%)	1 (5%)

Таблица 3
Распределение физиологических и патологических типов прикуса у студентов УМСА в зависимости от пола, n=45

Прикус	Парни, n=35	Девушки, n=10
Ортогнатический	10 (28,5%)	-
Ортогенический	1 (2,85%)	2 (20%)
Бипрогнатический	4 (11,40%)	3 (30%)
Опистогнатический	1 (2,85%)	1 (10%)
Прогнатический	6 (17,1%)	1 (10%)
Прогенический	-	2 (20%)
Глубокий	12 (34,2%)	-
Перекрёстный	1 (2,85%)	1 (1%)

По результатам статистической обработки, приведенным в таблице 3, у парней преобладал глубокий и ортогнатический прикус, отсутствовал прогенический при минимальном наличии ортогенического, опистогнатического и перекрёстного прикуса. У девушек незначительно преобладал бипрогнатический прикус при отсутствии ортогнатического и глубокого и минимуме опистогнатического и перекрёстного (как у парней), а также прогнатического (которого было

больше у парней).

Таким образом, данная работа демонстрирует, что ведущая конечность, этническая принадлежность и пол вносят свой вклад в распределение типов прикуса.

Полученные выводы можно выразить следующим образом.

1. У истинных правшей отмечался только ортогнатический и прогнатический прикусы. У истинных левшей преобладал ортогнатический прикус. Скрытые левши не имели физиологических типов прикуса, а имели практически в одинаковом соотношении бипрогнатический и глубокий прикусы. Ложные левши имели ортогнатический, прогнатический и бипрогнатический прикусы. Амбидекстры не имели физиологических типов прикуса, а имели практически равное распределение опистогнатического и перекрестного прикуса.

2. У иранских студентов преобладал ортогнатический прикус, а у украинских – глубокий.

3. У парней преобладал глубокий и ортогнатический прикус а отсутствовал прогнатический. У девушек незначительно преобладал бипрогнатический прикус при отсутствии ортогнатического и глубокого.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении. На следующих этапах нами планируется более глубокое изучение комплекса факторов, влияющих на распределение нарушений прикуса.

Литература

1. Атраментова Л.А. Динамика распространённости зубочелюстных аномалий в украинском населении и их сопряжённость с психическим здоровьем /Л.А.Атраментова, В.Д.Куроедова, О.В.Филиппова [и др.] //Український стоматологічний альманах.-2007, №2.-С.7-10.
2. Григорьева Л.П. Прикус у детей /Л.П.Григорьева. - Полтава, 1995.-232с.

3. Гублер Е.В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е.В.Гублер, А.А.Генкин. - Л.: Медицина, 1973.-141с.
4. Дроздовская А.А. Биолокационное определение типов леворукости с помощью биомеханической трёхдипольной модели биополя человека /А.А.Дроздовская. - Эниология XXI века: IV Международный конгресс Мат.конгр.-Одесса, 2002.- С.98-102.
5. Каськова Л.Ф. Стан мікробного балансу нальоту у дітей із зубощелепними аномаліями і патологією тканин пародонта та твердих тканин зубів /Л.Ф.Каськова, Н.М.Тараненко // Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини».-2004.-Т.4.-Вип.1.-С.41-42.
6. Лебедеко И.Ю. Клинические методы диагностики функциональных нарушений зубочелюстных аномалий /И.Ю.Лебедеко. - Москва: МЕДпресс, 2006.-112с.
7. Леутин В.П. Функциональная асимметрия мозга: мифы и действительность /В.П.Леутин, Е.И.Николаева. - СПб: Речь, 2005.-308с.
8. Лурія А.Р. Основи нейропсихології: Монографія / Лурія А.Р. - М.: Изд-во "Наука", 1975.-374с.
9. Лучинський М.А. Стан здоров'я дітей різних регіонів Прикарпаття /М.А.Лучинський // Український стоматологічний альманах.-2007, №2.-С.41-44.
10. Макеев В.Ф. Характеристика зубощелепних деформацій у дітей із незрощеннями верхньої щелепи і піднебіння /В.Ф.Макеев // Український стоматологічний альманах.-2007, №6.-С.49-54.
11. Самойленко А.В. Поширеність зубощелепних аномалій у здорових дітей із загальносоматичною патологією в Кривому Розі /А.В.Самойленко, В.О.Дрок //Український стоматологічний альманах.-2007, №2.-С.73-74.
12. Фетісова Г.Л. Порівняльний аналіз розповсюдженості зубощелепних аномалій серед населення Полтави та Полтавської області /Г.Л.Фетісова, М.В.Трофименко, А.Є.Карасюнок [та ін.] //Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини».-2007.-Т.8.-Вип.3 (23).-С.179-180.
13. Benson P. The impact of malocclusion on quality of life /P.Benson // British Dental Journal.- 2007.-V. 202.-P. 88 – 89.
14. Behbehania F. Prevalence and Severity of Malocclusion in Adolescent Kuwaitis /F.Behbehania, J.Artuna, B.Al-Jameh [et al.] // Med Princ Pract.-2005.-V. 14, № 6.-P.390-395.
15. Fazeli M.N. Asymmetry in maxillary-facial region: some theoretical and practical aspects /M.N. Fazeli, E.Tkachenko, A.Mahmoudi [et al.].-Poltava, 2009.-72 p.
16. Heimer M.V. Non-nutritive sucking habits, dental malocclusions, and facial morphology in Brazilian children: a longitudinal study /M.V.Heimer, C.R.T.Katz, A.Rozenblatt // The European Journal of Orthodontics.-2008.-V.30, № 6.-P.580-585.
17. Onyeaso C. Prevalence of malocclusion among adolescents in Ibadan, Nigeria /C.Onyeaso // American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.-2003.-V.126, №5.- P.604–607.
18. Phelan T. Variation in Class II malocclusion: Comparison of Mexican mestizos and American whites /T.Phelan //American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics.-2008.- V.125, №4, P.418–425.

Реферат

ЗАЛЕЖНІСТЬ ТИПА ПРИКУСУ ІРАНСЬКИХ ТА УКРАЇНСЬКИХ СТУДЕНТІВ ВІД ПРОВІДНОЇ КІНЦІВКИ І СТАТІ
Фазелі Н.М., Ткаченко О.В.

Ключові слова: фізіологічний і патологічний прикус, стать, провідна кінцівка, лівацьтво, амбідекстризм.

В огляді літератури на початку статті авторами наводяться дані відносно факторів, які чинять вплив на формування та розподіл порушень прикусу, підкреслюється актуальність вивчення даної проблеми. Головні дані, які отримали автори, наступні. У справжніх правшів відмічався лише ортогнатичний і прогнатичний прикуси. У справжніх лівш переважав ортогнатичний прикус. Приховані лівші не мали фізіологічних типів прикусу, а мали практично в однаковому співвідношенні біпрогнатичний і глибокий прикуси. Несправжні лівші мали ортогнатичний, прогнатичний і біпрогнатичний прикуси. Амбидекстри не мали фізіологічних типів прикусу, а мали практично рівний розподіл опістогнатичного та перехресного прикусу. У іранських студентів переважав ортогнатичний прикус, а в українських – глибокий. У хлопців переважав глибокий і ортогнатичний прикус, а був відсутній прогнатичний. У дівчат незначно переважав біпрогнатичний прикус при відсутності ортогнатичного і глибокого.

Summary

DEPENDENCE IN OCCLUSION OF IRANIAN AND UKRAINIAN STUDENTS ON DOMINANT EXTREMITY AND SEX
Fazeli N.M.

Key words: physiological and pathological occlusion, sex, dominant extremity, sinistrality, ambidextrism.

The paper presents the data on the factors causing malocclusions and underlined the urgency in studying the problem. The true dexters have only orthognathic and prognathic occlusions. Orthogenic occlusion is dominant in true sinistrs. The latent sinistrs have not any malocclusions but have biprognathic and deep occlusion in the equal correlation. The pseudosinistrs have orthognathic, prognathic and biprognathic oc-

clusions. The ambidexters have no malocclusions but have a practically equal distribution in opisthognathic and crossing occlusion. Orthognathic occlusion seems to be dominant for the Iranian students while deep occlusion is typical for the Ukrainian ones. Deep and orthognathic occlusions are prevalent in the males while the progenic type is not observed. Bipognathic occlusion is insignificantly prevalent in females while the orthognathic and the deep ones are absent.

УДК [616.314+616.716.1/4]–054.6–056.4

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ЗУБОЧЕЛЮСТНОЙ СИСТЕМЫ

Фетисова А.Л., Воронкова А.В.

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Кафедра ортодонтии и последипломного образования врачей-ортодонт

Темперамент оказывает влияние на формирование лица и челюстей. Цель исследования – определить взаимосвязь между типом темперамента и патологией зубочелюстной системы. Обследованы и протестированы 75 студентов. Для определения типа темперамента использовали тест-опросник Г. Айзенка ЕРi, адаптированный А.Г. Шмелевым.

Ключевые слова: темперамент, патология зубочелюстной системы.

Показатели распространенности зубочелюстных аномалий по данным различных авторов имеют неодинаковые значения. Кривая частоты морфологических и функциональных изменений в зубочелюстно-лицевой системе с каждым годом демонстрирует тенденцию к росту. Тому есть множество причин, однако нас заинтересовала одна из них, которая оказывает влияние на формирование челюстно-лицевой области. Темперамент определяют как врожденные индивидуальные особенности человека, характеризующие его личность со стороны динамики психических процессов. Каждому типу темперамента свойственна своя сила и скорость психических реакций, степень эмоционального возбуждения и уравновешенности, особенности приспособления человека к внешним воздействиям, причем речь идет не только о психических, но и двигательных реакциях. Психоневрологическая характеристика личности, т.е. темперамент, оказывает влияние на формирование лица и челюстей и иннервацию мягких тканей. А.Б. Слабковская и соавт. [3] отмечают, что большая часть пациентов разного возраста со скелетными формами зубочелюстных аномалий имеют высокие показатели нейротизма и тревожности, что указывает на наличие невротического конфликта. По данным И.А. Рублёвой и соавт. [4] зубочелюстные аномалии развиваются у 42,8% детей с вредными привычками, психоневрологический статус которых изменен. В работах указывается необходимость коррекции психоневрологических нарушений в процессе ортодонтического лечения. В.Д. Куроедова [1] указывает на необходимость борьбы с патологическими привычными действиями и обследования пациента детским психоневрологом. Также В.Д. Куроедова и соавт. [2] указывают на возможный механизм возникновения бруксизма при нестабильном психоэмоциональном состоянии.

Целью нашего исследования стало определение взаимосвязи между типом темперамента и

характером морфологических и функциональных изменений зубочелюстно-лицевой области.

Материалы и методы

Нами обследованы 75 студентов стоматологического факультета ВГУЗУ «УМСА» в возрасте 19-21 года. Диагностика морфологических нарушений ЗЧС проводилась по классификациям Э. Энгля и Л.П. Григорьевой. Определяли также наличие бруксизма и стираемости твердых тканей зубов, признаков дисфункции ВНЧС, вредных привычек (прикусывание нижней губы, грызение ногтей). Для определения типа темперамента использовали тест-опросник Г. Айзенка ЕРi, адаптированный А.Г. Шмелевым. Методика содержит 3 шкалы: определение искренности испытуемого, шкала интроверсии-экстраверсии, шкала нейротизма. Сочетание характеристик по двум последним шкалам собственно и указывает тип темперамента.

Согласно учению академика Павлова выделяют четыре основных типа высшей нервной деятельности: 1) несдержанный (сильный, подвижный, неуравновешенный тип нервной системы – соответствует темпераменту холерика); 2) живой (сильный, подвижный, уравновешенный тип нервной системы – соответствует темпераменту сангвиника); 3) спокойный (сильный, уравновешенный, инертный тип нервной системы, соответствует темпераменту флегматика); 4) слабый (слабый, неуравновешенный, малоподвижный тип нервной системы, соответствует темпераменту меланхолика).

Шкала экстраверсии-интроверсии имеет bipolarную структуру, на обоих полюсах которой располагаются индивиды с диаметрально противоположными качествами. Средняя часть шкалы включает личности с различной степенью выраженности данных характеристик. Типичный экстраверт по Айзенку общителен, оптимистичен, импульсивен, имеет широкий круг знакомств и слабый контроль над эмоциями и

чувствами. Типичный интроверт спокоен, застенчив, отдалён от всех, кроме близких людей, планирует свои действия заблаговременно, любит порядок во всём и держит свои чувства под строгим контролем. Большая часть населения относится к амбивертам, т.е. имеют признаки интроверсии и экстраверсии.

Второй фактор – нейротизм – описывает некоторое свойство-состояние, характеризующее человека со стороны эмоциональной устойчивости, тревожности, уровня самоуважения и возможных вегетативных расстройств. Фактор этот также биполярен и образует шкалу, на одном полюсе которой находятся люди, характеризующиеся чрезвычайной устойчивостью, зрелостью и прекрасной адаптированностью (конкорданты), а на другом – чрезвычайно нервный, неустойчивый и плохо адаптированный тип (дискордант). Большая часть людей располагаются между этими полюсами, ближе к середине (нормостеники).

Результаты и их обсуждение

Данные распространенности зубочелюстных аномалий среди студентов представлены в таблице 1. Наибольшее количество обследуемых имеют патологию I класса по Энгля – 58 человек (77,3%), глубокий прикус диагностирован у 27 студентов (36,0%), патология II класса встречается у 13 обследуемых, что составило 17,3%, открытый прикус обнаружен у 4 студентов (5,3%) и только 2 студента имеют физиологическую окклюзию (2,6% от общего количества обследованных).

Таблица 1
Распространенность аномалий ЗЧС

Состояние ЗЧС	n=75	%
Физиологическая окклюзия	2	2,6±1,8
I класс	58	77,3±4,8
II-1 класс	9	12,0±3,8
II-2 класс	4	5,3±2,6
III класс	1	1,3±1,3
Глубокий прикус	27	36,0±5,5
Открытый прикус	4	5,3±2,6

Полученные результаты психологического тестирования распределились таким образом: са-

мым распространенным типом темперамента среди студентов оказался холерический – 34 человека, что составило 45,3% от общего количества обследуемых, сангвиники – 16 человек (21,3%), меланхолики – 15 человек (20,0%) и флегматический темперамент выявлен у 10 человек, что составило 13,0%. Интересным образом распределились типы темперамента по гендерному признаку (табл.2) – женщины, связавшие своё будущее с профессией врача-стоматолога, чаще имеют холерический тип темперамента (65,9%), а среди мужчин в большинстве случаев встречаются меланхолики – 35,5%. Сангвинический тип темперамента и среди женщин, и среди мужчин по распространенности находится на втором месте – 15,9% и 29,0% соответственно.

Таблица 2
Распространенность типов темперамента

Тип темперамента	Женщины n=44		Мужчины n=31	
	Абс.	%	Абс.	%
Флегматик	4	9,1±4,3	6	19,4±7,1
Меланхолик	4	9,1±4,3	11	35,5±8,6
Сангвиник	7	15,9±5,5	9	29,0±8,1
Холерик	29	65,9±7,1	5	16,1±6,6

По шкале экстраверсии-интроверсии потенциальный экстраверт оказался наиболее распространенным типом – 28 человек (37,3% от общего количества обследованных студентов), амбивертность присуща 22 человекам (29,3%), к потенциальным интровертам по данным тестирования можно отнести 10 человек (13,3%), 8 обследуемых оказались экстравертами (10,7%) и 7 – интровертами (9,3%).

Результаты обработки данных по шкале нейротизма следующие: нормостеники составляют большинство – 35 человек (46,7%), потенциальный дискордант – 20 испытуемых (26,7%), потенциальный конкордант – 14 (18,7%), дискордант – 5 (6,6%) и конкордант – 1 человек, что составило 1,3% от общего количества испытуемых.

Среди представителей всех темпераментов чаще встречается патология I класса по Энгля (табл. 3).

Таблица 3
Взаимосвязь типа темперамента с морфологической и функциональной патологией ЗЧС

	Флегматик n=10		Меланхолик n=15		Сангвиник n=16		Холерик n=34	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	6	60,0±15,5	11	73,3±11,4	9	56,3±12,4	5	14,7±6,1
Женщины	4	40,0±15,5	4	26,7±11,4	7	43,8±12,4	29	85,3±6,1
I класс	8	80,0±12,6	11	73,3±11,4	12	75,0±10,8	27	79,4±6,9
II ₁ класс	1	10,0±9,4	-	-	3	18,8±9,8	5	14,7±6,1
II ₂ класс	1	10,0±9,4	3	20,0±10,3	1	6,3±6,1	-	-
III класс	-	-	1	6,7±6,5	-	-	-	-
Глубокий прикус	5	50,0±15,8	9	60,0±12,6	3	18,8±9,8	10	29,4±7,8
Открытый прикус	1	10,0±9,5	-	-	1	6,3±6,1	2	5,9±12,8
Стираемость твердых тк.	-	-	2	13,3±8,8	3	18,8±	7	20,6±6,9
ВНЧС	4	40,0±15,5	7	46,7±12,9	5	31,3±11,6	12	35,3±8,2
Бруксизм	2	20,0±12,6	4	26,7±11,4	-	-	5	14,7±6,1
Вредные привычки	2	20,0±12,6	4	26,7±11,4	4	25,0±10,8	6	17,6±6,5

Патологія класу II₁ частіше спостерігається у сангвіників (18,8%), у холериків частота зустрічальності становить 14,7%, і у флегматиків в 10,0% випадків, середі меланхоліків дана патологія не виявлена. Патологія класу II₂ частіше зустрічається у меланхоліків (20,0%), за тем у флегматиків (10,0%) і у сангвіників в 6,3% випадків; у представителів холерического темперамента дана патологія не виявлена. Патологію III класу виявили тільки у одного представителі меланхоліческого типу темперамента (6,7%). Глибокий прикус частіше зустрічається у представителів меланхоліческого типу темперамента в 60,0% випадків, у половини обстежених нами флегматиків діагностовано глибокий прикус (50,0%), той же діагноз мають 29,4% холериків і 18,8% сангвіників.

Патологія ВНЧС і бруксизм частіше зустрічається у меланхоліків: в 46,7% і 26,7% випадків відповідно. Чуть нижче відсоток зустрічальності даних у флегматиків – 40,0% і 20,0%, ще нижче ці показники у холериків – 35,3% і 20,6%, а у студентів з сангвініческим типом темперамента спостерігається дисфункція ВНЧС (31,3%) без поєднання з бруксизмом. Стирає мость твердих тканин зубів в 20,6% випадків зустрічається у студентів з холерическим типом темперамента, в 18,8% – у сангвіників і в 13,3% – у меланхоліків. У представителів флегматического типу темперамента ознаки патологіческой стираемости не виявлені. Вредні звички з приблизно однакою частотою відзначають володателі меланхоліческого і сангвініческого типів темперамента (в 26,7% і 25,0% випадків відповідно).

Реферат

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ТИПУ ТЕМПЕРАМЕНТУ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ЗМІНАМИ ЗУБОЩЕЛПНОЇ СИСТЕМИ

Фетисова А.Л., Воронкова А.В.

Ключові слова: темперамент, патологія зубощелепної системи.

Темперамент впливає на формування обличчя та щелеп. Мета дослідження – визначити взаємозв'язок між типом темпераменту та патологією зубощелепної системи. Обстежені та протестовані 75 студентів. Для визначення типу темпераменту використовували тест-опросник Г. Айзенка EPi, адаптований А.Г. Шмельовим.

Summary

CORRELATION BETWEEN THE HUMAN TEMPERAMENT AND MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN DENTOFACIAL SYSTEM

Fetisova A.L., Voronkova A.V.

Keywords: temperament, pathology of dental-jaw system.

It is presumed the human temperament may influence the development of the face and jaws. The present study was aimed to determine the correlation between the temperament type and dentofacial pathologies. 75 students were examined and tested. To determine the temperament type H.Eysenck's questionnaire, adapted by A.G. Shmelev, was used.

Выводы

1. На основании полученных данных можно говорить о том, что темперамент человека влияет на формирование зубочелюстной системы.

2. Глубокий прикус чаще диагностирован у представителей меланхолического и флегматического типов темперамента, прогнатический прикус преобладает у сангвиников и холериков.

3. У пациентов с меланхолическим типом темперамента дисфункция ВНЧС, бруксизм и вредные привычки встречаются чаще, чем у представителей других типов темперамента, а процент патологической стираемости твердых тканей выше у обладателей холерического темперамента.

4. При лечении пациентов с зубочелюстными аномалиями необходимо учитывать тип темперамента, что поможет достичь устойчивого результата лечения, а также нормального функционирования зубочелюстной системы.

Литература

1. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «Зубочелюстная аномалия»: [монография] / В.Д. Куроедова. - Полтава, 1997. - 255 с.
2. Куроедова В.Д. Особенности психоэмоционального состояния у пациентов с бруксизмом / В.Д. Куроедова, Н.И. Добровольская, К.В. Седых // Вісник стоматології. - 1998. - №4. - С. 50-52.
3. Слабковская А.Б. Особенности психологического статуса пациентов с различной степенью выраженности зубочелюстных аномалий / А.Б. Слабковская, Н.С. Дробышева, Ю.В. Кузина [и др.] // Ортодонтия. - 2006. - №3(35). - С. 18-20.
4. Рублёва И.А. Изменения психоневрологического статуса у детей с зубочелюстными аномалиями / И.А. Рублёва, А.Б. Слабковская, Л.С. Персин // Российская стоматология. - 2008. - №1. - С. 52-55.

УДК 616.314-089.28/29:616.9

ОПТИМІЗОВАНА КОМПОНЕНТНА СТРУКТУРА НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО ВІДБИТКОВОГО МАТЕРІАЛУ ЗІ ЗНЕЗАРАЖУЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Філатов І.В.

Харківський національний медичний університет

У дослідженні наведені перші результати щодо розробки вітчизняного альгінатного відбиткового матеріалу зі знезаражуючими властивостями, зокрема його компонентна структура та індикативні та клініко-технологічні властивості.

Ключові слова: відбиткові матеріали, ортопедична стоматологія, знезараження.

Вступ

В даний час, в умовах значного росту захворюваності населення і пандемії СНІД, усе більшу актуальність у стоматології здобуває проблема дезинфекції і стерилізації. Стоматологи відносяться до групи підвищеного професійного ризику по захворюваності гепатитом В та СНІД. Це зв'язано з тим, що вони мають постійний контакт із кров'ю і слиною пацієнтів, у яких виявлена найбільша концентрація вірусів даних захворювань. Не можна виключити також наявність у порожнині рота пацієнтів інших патогенних мікроорганізмів, наприклад, вірусів грипу, герпесу, бактерій туберкульозу, дифтерії, стафілококів, стрептококів, грибів [1].

Кількість мікроорганізмів на відбитку, складає $1,14 \times 10^8$ - 6×10^9 мікробних клітин [2]. При цьому частина мікробів може бути високо стійка до впливу факторів зовнішнього середовища. Отже, відбитки, що контактують зі слиною і кров'ю пацієнтів, можуть бути чинником передачі інфекції від пацієнта до медичного працівника й іншого пацієнта. Це викликає необхідність їхнього знезараження перед передачею в зуботехнічну лабораторію, що відповідає рекомендаціям Американської асоціації стоматологів, Центра контролю за захворюваннями, Британського стоматологічного Комітету і ряду дослідників [3].

Останнім часом запропонована велика кількість дезинфікуючих засобів для знезараження відбитків з різних матеріалів. Більшість дослідників вважають, що застосування дезинфікуючих засобів в ефективних режимах не робить негативного впливу на відбитки [4].

У нашій країні питанням дезинфекції відбитків не приділялося належної уваги. Маються лише одиничні роботи, що стосуються даної проблеми [5]. Тому визначення можливості знезараження відбитків з вітчизняних матеріалів доступними засобами та вивчення ефективності цих препаратів і вплив їх на відбитки й одержувані моделі є актуальною задачею стоматології.

Мета роботи полягала у розширенні арсеналу та клініко-технологічних властивостей альгінатних відбиткових матеріалів за рахунок надання їм знезаражуючого ефекту.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні зразки альгінатного матеріалу готували у відповідності до технічних умов проведення випробувань, по кожній із рецептур виготовлено по 20 зразків, які в подальшому пройшли випробування.

Час структуризації матеріалу - період з моменту початку його змішування до досягнення відповідної еластичності: відбиткову масу у кількості 10 г., приготовлену у відповідності до інструкції по застосуванню загортали у целулоїдну плівку (по ГОСТ 7730-89) та витримували у термостаті при температурі $(36,0 \pm 1,0)^\circ\text{C}$, одночасно вимірюючи час (секундомір - по ГОСТ 5072-79) віж початку змішування до відсутності липкості та утворення гумоподібної консистенції матеріалу; середнє значення часу структуризації розраховували по 20 зразкам.

Для визначення деформації стисненням експериментальні зразки готували наступним чином: у формі з нержавіючої сталі виготовляли циліндричної форми зразки матеріалу висотою $(20,0 \pm 0,2)$ мм, діаметром $(12,5 \pm 0,05)$ мм. Після затвердіння матеріалу, дослідження зразків проводили на апараті пластомір: зразок розміщували на робочій поверхні пластоміра, вимірювали початкову висоту - h (мм) та після навантаження $(125,0 \pm 5,0)$ г, через 30 с вимірювали кінцеву висоту зразка h_1 (мм). Через 60 с, на зразок чинили навантаження масою $(1125,0 \pm 10,0)$ г., після чого вимірювали висоту зразка - h_2 (мм). Ступінь деформації (S , %) при стисненні розраховували за формулою $S = 100((h_1 - h_2)/h)$.

Визначення міцності при стисканні виконували на аналогічних за формою та методом отримання зразках, які розміщували між упорами пристрою для визначення міцності при стискуванні та, при постійному і рівномірному навантаженні, стискували зразок при швидкості $(100,0 \pm 20,0)$ Н/мин. Величину зусилля реєстрували з точністю до 1 Н, після чого розраховували показник міцності при стискуванні (K) в Н/мм за формулою: $K = 4F/\pi d^2$, де F - зусилля, d - діаметр зразка (внутрішній діаметр металеві форми, мм).

При статистичній обробці експериментальних даних використано ліцензовані програми ("BMP", "EXCEL"), достовірність відмінностей середніх визначали за Ст'юdentом [6].

* Робота є фрагментом комплексної НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України "Профілактика, діагностика та лікування основних стоматологічних захворювань" (Недержреєстрації 0102U001872), зокрема, відповідно до плану наукових досліджень кафедри ортопедичної стоматології (зав. каф. - проф. Голік В.П.) "Удосконалення методів ортопедичного лікування стоматологічних хворих з урахуванням індивідуальної реабілітації" (№ держреєстрації 0198U002619).

Результати дослідження та їх обговорення

Ортопедична стоматологія сьогодні має у своєму розпорядженні широкий спектр відбиткових матеріалів, якість яких не завжди задовольняє фахівців. Тому процес створення нових більш якісних відбиткових матеріалів продовжується [7]. Для поліпшення якості відбитків шляхом зменшення усадки матеріалу був розроблений матеріал, який вміщує альгінат натрію, вуглекислий натрій, кремнійфтористий натрій, діатоміт, вуглекислий барій, барвник, віддушку, триетаноламін і аміноетоксіяеросіл [8]. Для поліпшення якості відбитків шляхом підвищення зчеплення матеріалу з відбитковою ложкою був розроблений матеріал для виготовлення відбитків (табл.1), що включав альгінат натрію, діатоміт, натрій вуглекислий, натрій кремнефтористий і віддушку та додатково містив гіпс природний, тальк мелений і фенолфталеїн при наступному співвідношенні компонентів, ваг %: альгінат натрію 16-18; гіпс природний тонкодисперсний 16-18; діатомітова земля 66-68; натрій вуглекислий 3,1-3,3; натрій гексафторосилікат (натрій кремнефтористий) 0,5-0,7; тальк мелений 1,64-6,86; фенолфталеїн 0,44-0,66; олія ефірна м'ятна 0,14-0,16. Основним недоліком відомих аналогів, в тому числі і прототипу, є відсутність бактерицидних властивостей.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу розробки покладено задачу надання бактерицидних властивостей відбитковому матеріалу. Задачу, яку покладено в основу розробки нового матеріалу, вирішують тим, що матеріал для виготовлення відбитків, що включає альгінат натрію, гіпс природний, діатомітову землю, натрій вуглекислий, на-

трій кремнефтористий, олію м'ятну, тальк мелений, згідно з корисною моделлю, додатково містить пігмент зелений та пероксид при наступному співвідношенні компонентів, ваг%: альгінат натрію 12,25-16,75; гіпс природний 9,5-19,5; діатомітову землю 60,5-61,5; натрій вуглекислий 1,95-2,05; натрій кремнефтористий 0,55-0,65; пігмент зелений - 0,03-0,13; пероксид K-30 - 2,0; олія м'ятна - 0,05; тальк мелений - 5,22-5,32.

В залежності від фізико-хімічних властивостей тальк мелений буває марок А-1 і А-2. Для харчової і медичної промисловості використовують тальк мелений марки А-1, що по фізико-хімічних показниках повинний відповідати наступним нормам: коефіцієнт відбитка (білизна), % - не менше 70 (по ДГСТ 16680-71), утримання миш'яку - відсутні (по ДГСТ 19728 15-74), утримання нерозчинного в соляній кислоті залишку, % - не менше 87 (по ДГСТ 19728 1-74), залишок на сітці №009, % - не більш 2 (по ДГСТ 19728 20-74), утримання води, % - не більш 0,5 (по ДГСТ 12728 19-74).

Натрій гексафторосилікат (натрій кремнефтористий) являє собою білий кристалічного виду порошок, малорозчинний у воді, краще розчинний у спирті. Формула Na_2SiF_6 , відносна молекулярна маса 188,05.

Ректифіковану м'ятну ефірну олію одержують із цілих або здрібнених підв'ялених рослин і сухого обмолоченого листа перцевої м'яти (*Mentha piperita* Z) і інших районованих сортів, зібраних в стадії технічної зрілості, шляхом відгону з водяним паром і наступною ректифікацією олії-сирцю.

Таблиця 1
Якісно – кількісна* характеристика компонентів вітчизняних альгінатних матеріалів

Назва компонентів		Компонентна структура (%)				
		А.С. №191051, КЛ А61С9/00, 1966	А.С. №8196155, КЛ А61С9/00, 1973	А.С. №810232, КЛ А61С9/00, 1981	«Стомальгін -04»	Авторська рецеп- тура []
1	альгінат натрію	+	+	+	16-18	14,5±2,25
2	діатоміт	+	+	+	66-68	61,0±0,5
3	кремнійфтористий натрій	+	+	+	0,5-0,7	
4	вуглекислий барій		+	+		
5	барвник (пігмент*)		+	+		0,08±0,05
6	вуглекислий натрій	+	+		3,1-3,3	2,0±0,05
7	віддушка		+			
8	вуглекислий кальцій	+				
9	поліхлоропрен	+				
10	гіпс	+			16-18	14,5±5,0
11	фенолфталеїн	+			0,44-0,66	
12	ванілін	+				
13	барій			+		
14	етиленгліколь			+		
15	м'ятне масло			+	0,14-0,16	0,05±0,5
16	триетаноламін					
17	аміноетоксіяеросіл					
18	тальк молотий				1,64-6,86	5,27±0,5
19	натрій гексеборосилікат					0,6±0,05
20	пероксид K-30					2,0±0,001
Загальна кількість компонентів		9	7	8	8	9

* кількісна структура дана для «Стомальгін – 04» та «Стомальгін -05»

По органолептичним і фізико-хімічним показникам ректифікована м'ятна ефірна олія повинна відповідати наступним вимогам і нормам: на зовнішній вигляд і колір - легкорухома прозора безбарвна або ясно-жовта рідина (по ДГСТ 14618 0-78), запах перцевої м'яти (по ДГСТ 14618 0-78, розд. 3), смак холодащий без гіркоти (по ДГСТ 14618 0-78, розд. 3), відносна щільність при 120°C - 0,900 - 0,910 (по ДГСТ 14618 10-78, розд. 23), показник переломлення при 120°C - 1,4590 - 1,4670 (по ДГСТ 14618 10-78, розд. 4), кут обертання площини поляризації, градус від мінус 31 до мінус 18 (по ДГСТ 14618 9-78), кислотне число, мг КОН/г - не більше 0,7 (по ДГСТ 14618 7-78, розд. 3), загальна масова частка вільного і зв'язаного ментолу, рахуючи на молярну масу 156,3 г/моль, % - не більш 50,0 (по ДГСТ 14618 7-78, розд. 6)

Гіпс у природі зустрічається в виді водяного сульфату кальцію - $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Він має кристалічну структуру і утворюється шляхом хімічної взаємодії між розчиненими у воді водойми солями сульфату, в результаті якої в осад випадають нерозчинні солі сірчаної кислоти. Для одержання медичного гіпсу природний піддають спеціальному термічному опрацюванню, у ході якого він із двухводного перетворюється в напівводний $(\text{CaSO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Гіпс довгий час був основним матеріалом для відбитків. Він дозволяє одержати чіткий відбиток поверхні тканин протезного ложа, нешкідливий, не має неприємного смаку і запаху, практично не дає усадки, не розчиняється в слині, не набухає при змочуванні водою і легко відокремлюється від моделі при вживанні найпростіших розділювальних засобів.

Пероксид К-30 - порошок білого кольору, рН 6-7 (1% розчин). Речовина розчинна у воді. Володіє бактерицидними властивостями.

Основу усіх відбиткових альгінатних матеріалів складає натрієва сіль альгінової кислоти. Вона являє собою порошок сірувато-білого кольору, без запаху і присмаку, що у воді здатний набухати й утворювати колоїдну систему-гель. Для надання гелю фізичних властивостей, що дозволяють використовувати його в якості відбиткового матеріалу, необхідно підвищити його еластичність і жорсткість, зменшити клейкість. Це досягається введенням у нього гіпсу, а також наповнювачів (біла сажа SiO_2 , сульфат барію BaSO_4 , карбонат натрію Na_2CO_3 і ін.). Матеріал

готують у такий спосіб: у закритий змішувач, поставлений мішалкою, завантажують суміш, що складається із зазначених кількостей альгінату натрію, гіпсу природного, діатомітової землі, натрію вуглекислого, натрію кремнефтористого, пігменту зеленого RBV-210, пероксиду К-30, олії м'ятної, тальку меленого. Перемішування ведуть протягом 1 год. Отриманий порошок просівають через сито 2500 отв /см². Приклади рецептур матеріалу:

Приклад А. Матеріал складається з 12,25 г альгінату натрію, 9,5 г гіпсу природного, 60,5 г діатомітової землі, 1,95 г натрію вуглекислого, 0,55 г натрію кремнефтористого (гексафторосилікату), 0,03 г пігменту зеленого RBV-210, 2,0 г пероксиду К-30, 0,05 г олії м'ятної, 5,22 г тальку меленого.

Приклад С. Матеріал складається з 14,5 г альгінату натрію, 14,5 г гіпсу природного, 61,0 г діатомітової землі, 2,0 г натрію вуглекислого, 0,6 г натрію кремнефтористого (гексафторосилікату), 0,08 г пігменту зеленого RBV-210, 2,0 г пероксиду К-30, 0,05 г олії м'ятної, 5,27 г тальку меленого.

Приклад В. Матеріал складається з 15,75 г альгінату натрію, 19,5 г гіпсу природного, 61,5 г діатомітової землі, 2,05 г натрію вуглекислого, 0,65 г натрію кремнефтористого (гексафторосилікату), 0,13 г пігменту зеленого RBV-210, 2,0 г пероксиду К-30, 0,05 г олії м'ятної, 5,32 г тальку меленого.

За умов збереження стандартної технології змішування (у закритому змішувачі та в автоматичному режимі впродовж 60,0 хв) вищевказаних складових альгінатного матеріалу, а також після виготовлення експериментальних зразків нами досліджені індикативні властивості трьох матеріалів та виконана їх порівняльна характеристика (табл.2).

Іспити на час структурування, залишкової деформації і тривкості на розрив показали, що оптимальні значення даних розмірів виявлені для зразка, в якому вміст альгінату натрію 14,5 г, гіпсу природного 14,5 г, діатомітової землі 61,0г, натрію вуглекислого 2,0 г, натрію кремнефтористого (гексафторосилікату) 0,6 г, пігменту зеленого RBV-210 0,08 г, пероксиду К-30 2,0 г, олії м'ятної 0,05 г, тальку меленого 5,27 г (див. приклад 2).

Порівняльна характеристика експериментальних зразків, виготовлених із матеріалів різної рецептури

Функціонально-технологічні властивості експериментальних зразків			Рецептура відбиткового матеріалу		
			Рецептура "А"	Рецептура "С"	Рецептура "В"
1	Час структуризації	($T_{стр} \pm m$) сек	239,1 \pm 8,4	149,5 \pm 2,5	134,5 \pm 15,1
		n, ед	20	20	20
		*C _v , %	3,5	1,6	11,1
		ISO	1,59	1	0,89
2	Деформація стиснення	($S \pm m$), %	19,1 \pm 0,4	11,3 \pm 0,2	9,1 \pm 0,2
		n, ед	20	20	20
		C _v , %	2,1	1,7	2,2
		ISO	1,69	1	0,8
3	Міцність при стисканні	($K \pm m$), Н/мм ²	0,81 \pm 0,04	0,66 \pm 0,03	0,41 \pm 0,07
		n, ед	20	20	20
		C _v , %	4,9	4,5	17,1
		ISO	1,23	1	0,62
4	Бактеріостатичний вплив	ElogE, біт	2,1 \pm 0,04	2,3 \pm 0,03	3,3 \pm 0,02
		n, ед	10	10	10
		C _v , %	1,9	1,3	0,6
		-	1	0,9	0,63

*C_v = 100 - (m / M)

Для добору оптимальної рецептури визначені показники за наступними індикаторними властивостями: час структуризації, залишкова деформація та міцність при зтисканні експериментальних зразків (n=20). Окрім того, відповідні властивості порівнювались з показниками ISO, а надійність відтворення ($Q=100-C_v$) цих властивостей оцінена через коефіцієнт варіації показника (C_v , %). Як продемонстровано в табл.2, за показником час структуризації ($T_{стр} \pm m$) с, найкращими показниками характеризується матеріал «С» (149,5 \pm 2,5) с, оскільки він відповідає вимогам ISO та, додатково, йому властивий високий рівень відтворюваності цієї властивості – 98,4%, тоді як матеріали, що виготовлені за рецептурою «А» та «В» достовірно поступаються ($p < 0,05$ и $p < 0,001$), а ця їх властивість є менш стабільною (96,5% и 89,9%, відповідно).

Отже, узагальнюючи результати вивчення властивостей альгінатного відбиткового матеріалу, виготовленого за трьома рецептурами, зазначимо, що рецептура «С» забезпечує отримання відбитків з властивостями, які у повній мірі відповідають існуючим вимогам та дозволяють забезпечувати високий рівень знезаражувального ефекту. Саме ця рецептура використана для обґрунтування промислового виробництва нового вітчизняного альгінатного відбиткового матеріалу зі знезаражувальним ефектом – «Стомальгін - 05».

Висновки

1. Порівняльним аналізом властивостей експериментальних зразків за показником «деформація стиснення» - ($S \pm m$), % виявлено, що матеріал виготовлений за рецептурою «С» має показник (11,3 \pm 0,2)%, що достовірно ($p < 0,05$) менше, ніж у разі рецептури «А» - (19,1 \pm 0,4)% та достовірно більшу деформацію, у порівнянні з рецептурою «В» - (9,1 \pm 0,2)%. Однак, зважаючи та більш стабільний рівень відтворюваності цієї властивості у разі використання рецептури «С» (98,3%), слід вважати саме цю рецептуру найбільш придатною.

2. Аналіз властивостей експериментальних зразків за показником «міцність при стисканні» - ($K \pm m$), Н/мм² дозволив виявити, що матеріал, виготовлений за рецептурою «С», має показник (0,66 \pm 0,03) Н/мм², що достовірно ($p < 0,05$) менше, ніж у разі використання рецептури «А» - (0,81 \pm 0,04) Н/мм² та достовірно більшу міцність при стисканні, у порівнянні з рецептурою «В» - (0,41 \pm 0,07) Н/мм². Наведене дозволяє визначити, що за цією властивістю найкращим є матеріал за рецептурою «А», тоді як матеріал за рецептурою «В» виявив найменшу відтворюваність цієї властивості в експерименті – 82,9%. Слід зазначити, що матеріали, виготовлені за рецептурою «А» та «С» за показником міцності при стисканні відповідають вимогам ISO.

3. Вивчення та аналіз бактеріостатичних властивостей матеріалів, залежно від структури та використаної рецептури їх приготування, показав, що залишковий рівень мікробної колонізації експериментальних зразків, виготовлених за різною рецептурою, коливається у межах від (2,1 \pm 0,04) біт – рецептура «А» до (3,3 \pm 0,02) біт – рецептура «В»; при цьому на зразках, виготовлених по рецептурі «С» рівень мікробної колонізації становив (2,3 \pm 0,03) біт. При усіх рецептурах отримані незначні коливання відтворюваності бактеріостатичної властивості. Виходячи із цих даних, можна констатувати, що експериментальні зразки, виготовлені за різною рецептурою, мають бактеріостатичну властивість стосовно мікрофлори.

4. За дослідженими індикаторними властивостями матеріали, виготовлені за рецептурою «А» та «С», є найбільш близькими, однак, враховуючи більш низький рівень відтворюваності матеріалу за рецептурою «А», зокрема по показникам часу структуризації та деформації стисненням, а також враховуючи менший загальний робочий час матеріалу «С», саме цю рецептуру відібрано для промислового вироб-

ництва та використання у подальших клінічних дослідженнях.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку пов'язані з вивченням та аналізом повного спектру фізико - механічних та клініко - технологічних властивостей нового альгінатного матеріалу «Стомальгін-05» у порівнянні із зарубіжними та вітчизняними аналогами.

Література

1. Воложин А.И. Воспаление (этиология, патогенез, принципы лечения): Учеб. пособие // А.И.Воложин, Д.Н.Маянский. - М., 1996. - 111 с.
2. Савилова Е.М. Микробная загрязненность съёмных зубных протезов и способы их защиты / Е.М. Савилова, П.И. Данилов, П.Ю. Варьянский. - Организация стоматологической помощи и вопросы ортопедической стоматологии: Тез. докл. Всесоюз. съезд стомат. - Волгоград, 1987.-Т1.-С. 236-237.
3. Kimmel K. Дезинфекция слепков: задача стоматологической практики // K.Kimmel. - Квинтэссенция.-1996. -С.77-80.
4. Шилова Г.Б. Состояние слизистой оболочки протезного ложа под съёмными протезами / Г.Б.Шилова, А.Е.Панченко // Казанский медицинский журнал. - 1983. - Т.64, № 3. - С. 221-222.

5. Філатов І.В. Гігієнічна оцінка безпеки конструкцій в ортопедичній стоматології / І.В. Філатов. - Матеріали III з'їзду Асоціації стоматологів України.-Полтава, 2008.-С.444.
6. Коринко Р.О. Использование прикладных программ для статистического анализа результатов медицинского эксперимента / Р.О. Коринко. - СПб.: Наука, 1997.-341 с.
7. Голик В.П. Бактерицидный альгинатный материал «Стомальгин - 04-Б» / В.П.Голик, И.В.Филатов, И.В.Янишен - XIII международная конференция челюстно - лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии» - СПб., 2008.- С.74-75.
8. Філатов І.В. Проблемные вопросы профессионального риска: дезинфекция оттисков в ортопедической стоматологии / И.В. Філатов // Другі Марзеевські читання «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки».-К., 2006.-С.207-208.
9. Стоматологічний відбитковий матеріал зі незаражувальними властивостями «Стомальгін-05» // Заявка на видачу патента України на корисну модель №_24185/3 від 25.червня .2009 року
10. Васильева Л.А. Применение электрохимически активированных растворов для дезинфекции, предстерилизационной очистки и стерилизации /Л.А.Васильева //Казанский медицинский журнал.- 1993.- №6. - С. 466-467.
11. Жагитаров М.С. Влияние различных зубопротезных материалов на микрофлору полости рта / М.С.Жагитаров, С.А.Кондатская, А.А.Седунов [и др.] // Здравоохранение Казахстана. - 1988. -№1 -С.36-37.

Реферат

ОПТИМИЗИРОВАННАЯ КОМПОНЕНТНАЯ СТРУКТУРА НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ОТТИСКОВОГО МАТЕРИАЛА С ОБЕЗЗАРАЖИВАЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ

Філатов І.В.

Ключевые слова: оттисковые материалы, ортопедическая стоматология, обеззараживание.

В исследовании приведены первые результаты для разработки отечественного альгинатного оттискового материала с обеззараживающими свойствами, в частности, его компонентная структура, индикативные и клиничко-технологические свойства.

Summary

OPTIMIZED COMPONENT COMPOSITION OF NEW UKRAINIAN IMPRESSION MATERIAL WITH DISINFECTANT PROPERTIES

Filatov I. V

Key words: impression materials, orthopedic dentistry, disinfection.

The paper presents the first results in the development of domestic alginate impression materials with disinfectant properties. Composition of the material, its indicative and clinical technological properties are discussed.

УДК 616.314.18-002.2-071

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ В ПЕРІОДОНТІ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ

Шешукова О.В., Шинкевич В.І., Кайдашев І.П.

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

Мікробні пародонтопатогени, які відіграють значну роль у розвитку запалення періодонту, призводять до перебудови неспецифічної та специфічної реактивності організму при хронічному запаленні та до розвитку різних тканинних реакцій в періодонті. Характер мікробної інвазії при періодонтитах тимчасових зубів безпосередньо впливає на стан періапикальної грануляційної тканини, яка формується у відповідь на дію певного спектру мікроорганізмів та викликає інфільтрацію прикореневої грануляційної тканини основними субпопуляціями лімфоцитів та дендритних клітин. У статті представлені взаємозв'язки клінічних симптомів з наявністю того або іншого інфекційного агента в корневих каналах ураженого зуба і відповідними морфологічними та імунологічними особливостями прикореневої грануляційної тканини.

Ключові слова: пародонтопатогени, хронічні періодонтити тимчасових зубів, клінічні прояви, морфологічні зміни, імунологічні особливості грануляційної тканини.

На теперішній час загальноновизнаним є факт інфекційної етіології захворювань періодонту [3]. Мікробні пародонтопатогени, які відіграють значну роль у розвитку запалення періодонту, при-

зводять до перебудови неспецифічної та специфічної реактивності організму при деяких формах запалення і, відповідно, до розвитку різних тканинних реакцій в періодонті [6].

* Робота є фрагментом теми «Імунні взаємодії в слизовій оболонці порожнини рота і їх роль в патогенезі стоматологічних захворювань», №ДР 01000U000389.

Наші попередні дослідження дозволили з'ясувати, що характер мікробної інвазії при періодонтитах тимчасових зубів безпосередньо впливає на стан періапикальної грануляційної тканини, яка формується у відповідь на дію певного спектру мікроорганізмів [4,7,9]. Також продемонстровано інфільтрацію прикореневої грануляційної тканини при загостренні хронічного періодонтиту тимчасових зубів основними субпопуляціями лімфоцитів та дендритних клітин [5]. Однак залишається не визначеним питання зв'язку клінічних проявів захворювання з етіопатогенетичними особливостями.

Метою дослідження визначення взаємозв'язку клінічних симптомів з наявністю того або іншого інфекційного агента в корневих каналах ураженого зуба і відповідними морфологічними та імунологічними особливостями прикореневої грануляційної тканини.

Об'єкт і методи дослідження

Для вирішення поставленої мети і задач проведено клінічні, рентгенологічні та гістологічні дослідження. Обстежено 40 дітей віком від 2 до 10 років із захворюваннями періодонту тимчасових зубів, які зверталися за допомогою у дитячу стоматологічну поліклініку м.Полтави. Діагноз визначали за міжнародною класифікацією стоматологічних хвороб на основі МКХ-10, залучаючи класифікацію періодонтитів у дітей за Т.Ф. Виноградовою (1968). Встановлення діагнозу здійснювали на підставі з'ясування скарг, анамнезу, результатів об'єктивного обстеження, а також рентгенографії. За наявності показань проводили видалення тимчасового зуба, під час якого методом інцизійної біопсії отримували біоптати міжкореневої та/або періапикальної грануляційної тканини, які локалізувалися в ділянці деструкції та видалялися разом із причинним зубом.

Для гістологічного дослідження біопсійний матеріал поміщали в епендорфи із охолодженням до 2-4°C стерильним фізіологічним розчином і протягом 1 години (у термосі з кригою) транспортували до лабораторії, де проводили дослідження на тканинних кріостатних зрізах, товщиною 5-7 мкм, виготовлених із біоптатів грануляційної тканини. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за стандартною методикою [1]. Оцінювали ряд морфологічних особливостей, таких як будову грануляційної тканини (виразність, напрямок волокон, стан судин), наявність дистрофії чи некрозу, наявність та виразність набряку, характер інфільтрату. Результати гістологічного дослідження аналізували під мікроскопом («ЛЮАМ-Р11», Росія), а також за мікрофотокартками, отриманими з мікроскопа за допомогою мікрофотонасадки МФН-10 («ЛЮМО», Росія) на фотоплівку «Копіса VX 400».

Імуногістологічні дослідження основних імуніцитів здійснювали на тканинних кріостатних зрізах товщиною 5-7 мкм за допомогою моноклональних ан-

титіл (мкАТ) проти HLA-DR-, CD3-, CD4-, CD8-, CD20-антигенів імуніцитів («Сорбент», Росія) для визначення антигенпрезентуючих дендритних клітин (HLA-DR⁺ ДК), загальної Т-клітинної популяції (CD3⁺), Т-лімфліцитів хелперів (CD4⁺), цитотоксичних лімфоцитів (CD8⁺) і В-клітин (CD20⁺). Відповідно оцінювали основні клітини-представники індуктивної та ефекторної ланок імунітету [1]. Імунохімічним методом були досліджені прикореневі грануляції (38 біоптатів, а з кожними мкАТ1 - анти-HLA-DR, CD3, CD4, CD8, CD20 всього було досліджено більше 190 препаратів).

Для якісного визначення пародонтопатогенних мікроорганізмів у корневих каналах тимчасових молярів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили відбір матеріалу з каналів за допомогою стерильного паперового ендодонтичного штифта. Потім переносили штифт до епендорфів із стерильним забуференим фізіологічним розчином для транспортування і зберігання відібраного матеріалу. У разі нерозкритої пульпової камери пробу з кореневого каналу отримували після видалення зубів з апікального отвору.

Отримані проби з корневих каналів протягом 1 години при температурі 2-4°C (у термосі з кригою) транспортували в лабораторію, де проводили ПЛР для визначення ДНК п'яти основних пародонтопатогенних мікроорганізмів: *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Actinomyces actinomycetemcomitans* за допомогою комерційного набору реагентів для якісного визначення ДНК (ООО НПФ «ГЕНТЕХ») за стандартною методикою [1].

Для проведення кореляційного аналізу були виділені такі клінічні та лабораторні ознаки:

- лікований карієс в анамнезі захворювання (нерозкрита порожнина зуба), нелікований ускладнений карієс (наявність сполучення каріозної порожнини з порожниною зуба); лікований періодонтит (розкрита порожнина зуба і ознаки попереднього ендодонтичного лікування резорцин-формаліновим методом);

- наявність патологічної або фізіологічної резорбції коренів за результатами оцінки рентгенограм;

- наявність ціанозу ясен в області проекції коренів, супутній абсцес ясен, колатеральний набряк як ознака періоститу внаслідок періодонтиту;

- хронічний періодонтит в стані ремісії чи в стані загострення.

Кореляційний статистичний аналіз був проведений для оцінки взаємозв'язків між охарактеризованими ознаками і виконаний методом Kendall Tau Correlations програми STATISTICA.

Результати та їх обговорення

Нелікований ускладнений карієс в анамнезі передбачав розповсюдження інфекції в періодонт через пульпу зуба у результаті ускладне-

ного карієсу. Кореляційний аналіз установив асоціацію цієї клінічної ознаки з фібриноїдним нагрубанням у грануляціях (Kendall Tau=0,298481; $p=0,010428$). Фібриноїдне нагрубання є ознакою дистрофії, тобто у несанованому періодонті розвиваються процеси, що передують некротичним змінам.

При нелікованому хронічному запаленні пульпи і, у послідовному запаленні періодонту, ми виявляли анаеробні періодонтопатогенні мікроорганізми та їх асоціації – у 71% випадків, однак, корелятивних співвідношень не було знайдено.

З іншого боку, лікований карієс при нерозкритій порожнині зуба супроводжувався порівняно більш стабільним і зрілим станом грануляційної тканини, що підтвердили асоціації з сітчастою будовою (при якій круглоклітинна інфільтрація була менш виразна) (Kendall Tau=0,235702; $p=0,043114$) і наявністю ділянок щільної сполучної тканини у грануляційній тканині (Kendall Tau=0,227921; $p=0,050485$), що є ознакою формування капсулярної структури як при грануломатозному періодонтиті. Очевидно, в цьому випадку розвиток хронічних періодонтитів супроводжується більш повноцінною відповіддю з боку грануляційної тканини, яка встигає «визрівати» і формує досить щільний бар'єр. Виходячи з цього, у ряді випадків можливий розвиток хронічного грануломатозного періодонтиту та, відповідно, його загострення, стосовно тимчасових зубів. Однак, цей процес відзначений нами лише у 10% випадків[4].

Процес, що спричиняється поширенням періодонтопатогенної інфекції через дентинні каналці до порожнини зуба, а потім і в періодонт у тимчасових зубах є, як правило, дійсно первинно хронічним, що пов'язано із особливостями захисних властивостей пульпи. Найчастіше у випадках первинно хронічних періодонтитів виявлені такі періодонтопатогени: *T.denticola* й *B.forsythus*, та асоціації *A.actinomycescomitans* з *B.forsythus* та 2-3 іншими мікроорганізмами. Таким чином, присутність *B.forsythus* притаманна мікробним асоціаціям при хронічному періодонтиті тимчасових молярів. Загострення хронічного періодонтиту співпадало певною мірою з виявленням у корневих каналах тимчасових зубів *P.gingivalis*, однак, лише періодонтопатогенною інфекцією не може бути зумовлене, оскільки у більшій мірі, залежить від індивідуальної реактивності/чутливості організму дитини [4].

Лікований раніше періодонтит сполучався з морфологічними проявами набряку грануляційної тканини (Kendall Tau= 0,273732; $p=0,018827$), наявністю фрагментів зруйнованих клітин (Kendall Tau=0,296648; $p=0,010910$). Установлена позитивна кореляція між цією ознакою і $CD8^+$ інфільтрацією прикореневої грануляційної тканини (Kendall Tau=0,239921; $p=0,039513$), що може нести біологічний зміст характерної $CD8^+$ -реакції, можливо, на токсичний вплив традиційних ендодонтично-застосованих препаратів, а

саме резорцин-формалінової пасти. При цьому також не можна виключати шлях проникнення пародонтопатогенів до періодонту через гінгівальну борозну і маргінальний періодонт. При проведенні кореляційного аналізу достовірних взаємозв'язків між ознакою «ліковані з приводу періодонтиту зуби» та наявністю певних періодонтопатогенів не встановлено.

Виявлено, що для фізіологічної резорбції характерні позитивні кореляційні відношення з крупними клітинами – складовими інфільтрату (Kendall Tau=0,273720; $p=0,018832$), очевидно серед цих клітин могли бути і остеокласти. Достовірних асоціацій певних періодонтопатогенних мікроорганізмів з фізіологічною резорбцією ми не виявили.

Установлено, що ознака «патологічна резорбція коренів причинних зубів» корелювала з $CD8^+$ інфільтрацією прикореневої грануляційної тканини цих зубів (Kendall Tau=0,234549; $p=0,044146$). Також, патологічна резорбція поєднувалася з наявністю в корневих каналах *B.forsythus* (Kendall Tau=0,670820; $p=0,000832$) і з коагуляційним некрозом (Kendall Tau=0,245811; $p=0,034915$).

Частина досліджених зубів мали патологічне вогнище резорбції в області фуркації, а частина в області верхівок коренів, де відповідно і локалізувалася прикоренева грануляційна тканина. Кореляційний аналіз цих особливостей показав позитивний зв'язок периапікальної локалізації періодонтиту з наявністю в каналах *T.denticola* (Kendall Tau=0,700649; $p=0,000482$). Встановлений зв'язок може опосередковано говорити про певну відповідність збудника і локалізації патологічного процесу, що може бути пов'язане з полегшеним проникненням саме цього збудника внутрішньо-канальним шляхом та через маргінальний періодонт.

Що стосується міжкореневої грануляційної тканини, то для її морфології був характерним сітчастий тип (Kendall Tau=0,236228; $p=0,042651$) і порівняно більш виразний набряк (Kendall Tau=0,305835; $p=0,008680$). Ми також відмітили позитивну кореляцію з наявністю епітеліальних структур у складі саме міжкореневої грануляційної тканини (Kendall Tau=0,262613; $p=0,024226$).

При розташуванні грануляційної тканини в ділянці фуркації найчастіше визначали присутність у корневих каналах *T.denticola* (Kendall Tau=0,700649; $p=0,000482$). Встановлений зв'язок може опосередковано говорити про певну відповідність збудника і локалізації патологічного процесу, що може бути пов'язане з полегшеним проникненням саме цього збудника через дентинні тубули та дельтовидні каналці дна порожнини зуба у фуркаційну ділянку періодонту.

Клінічно виявлений ціаноз ясен в проекції коренів ураженого зуба був асоційований з морфологічною ознакою добре виражених повнокровних судин (Kendall Tau=0,273720;

$p=0,018832$), в яких ми зареєстрували стаз і діapedез еритроцитів. Крім того, ця клінічна ознака корелювала з HLA-DR⁺ клітинною інфільтрацією (Kendall Tau=0,313835; $p=0,007080$). Що може бути пояснене посиленням виходом дендритних клітин із судин при запальних змінах [8] у даному випадку, які проявляються ціанозом. Крім того, HLA-DR-експресією можуть володіти ендотеліоцити при їх певній зміні активності [2].

Між клінічною ознакою „абсцес ясен” (що є ознакою загострення) і наявністю P.intermedia (в кореневих каналах враженого зуба) нами встановлена негативна асоціація (Kendall Tau= -0,547723; $p=0,006360$). Тим не менш, раніше доведено, що P.intermedia залучена до патогенезу зокрема периапікальних абсцесів [4]. Ці протиріччя можуть бути віднесені до особливостей патологічних процесів тимчасових зубів, також можуть пояснюватися іншим складом мікробних чинників саме при загостренні хронічного періодонтиту тимчасових молярів. Результати свідчать на користь припущення, що загострення значною мірою залежить від власних механізмів макроорганізму. Наявність абсцесу супроводжувалася морфологічно виразним набряком (Kendall Tau=0,312374; $p=0,007351$) і виявленими мілкими клітинами, які складали інфільтрат (Kendall Tau=0,240296; $p=0,039206$), не виключено, що серед них були саме нейтрофіли.

Колатеральний набряк як ознака періоститу внаслідок періодонтиту корелював з наявністю B.forsytus (Kendall Tau=0,438529; $p=0,028914$). Для періоститу не були характерними морфологічні ознаки набряку грануляційної тканини (негативний зв'язок: Kendall Tau=-0,309436; $p=0,007923$) (не дивлячись на клінічний колатеральний набряк!). Також, не була характерна інфільтрація HLA-DR⁺ клітинами (Kendall Tau=-0,274315; $p=0,018576$). Оскільки HLA-DR⁺ клітинам властиве активне захоплення антигенів і навіть кореляція з мікроорганізмами [2], то їх недостатнє представництво в грануляційній тканині може призводити до сприяння розповсюдженню інфекції і, як наслідок, розвитку періоститу.

Слід відмітити, що B.forsytus, визначений нами у переважній більшості мікробних асоціацій, залучений до патогенезу патологічної резорбції і розвитку періоститу при досліджуваному захворюванні, та може слугувати ознакою несприят-

ливого прогнозу лікування.

Аналіз таких клінічних особливостей як ремісія і загострення хронічного періодонтиту тимчасових молярів показав, що для ремісії був характерним добре виражений морфологічно судинний малюнок (Kendall Tau=0,263685; $p=0,023653$) і сітчастий тип будови грануляційної тканини (Kendall Tau=0,227185; $p=0,051235$), що може свідчити на користь процесів визрівання цієї тканини. А для загострення була характерна тотальна інфільтрація (Kendall Tau=0,266398; $p=0,022254$) і ознаки коагуляційного некрозу (Kendall Tau=0,240966; $p=0,038662$).

Високий рівень кореляції, яка, щоправда, не досягала вірогідних значень, але мала важливе біологічне значення, установлена із HLA-DR⁺ клітинною інфільтрацією, і мала позитивне значення для хронічного періодонтиту в стані ремісії, та від'ємне – при загостренні: Kendall Tau=0,215445; $p=0,064491$. Ці результати можуть свідчити щодо провідної ролі HLA-DR⁺ клітин в контролюванні патологічного процесу при хронічному періодонтиті тимчасових молярів.

Література

1. 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.-320с.
2. Канеко Т. Дендритные клетки в периапикальных тканях воспалительных повреждений. Иммуноэлектронный микроскопический анализ / Т. Канеко, Х. Суда, М. Тагаки [и др.] // Российский стоматологический журнал.-2003.-№2.-С.7-9.
3. Царев В.Н. Этиопатогенетические факторы развития воспалительных заболеваний периодонта / В.Н.Царев, Р.В.Ушаков, Е.Я. Ясникова [и др.] // Стоматолог.-2005.-№6.-С.16-23.
4. Шешукова О.В. Зв'язок між наявністю пародонтопатогенної інфекції у корневих каналах і гістологічними особливостями грануляційної тканини при хронічному періодонтиті тимчасових зубів/ О.В.Шешукова, І.П.Кайдашев, В.І.Шинкевич // Вісник проблем біології і медицини.-2006.-№2.-С.413-416.
5. Шешукова О.В. Характеристика імунних клітин прикореневої грануляційної тканини при періодонтитах тимчасових зубів у дітей/ О.В. Шешукова // Вісник проблем біології і медицини.-2009.-№2.-С.208-211
6. Gomes B.P.F.A. Association of endodontic symptoms and signs with particular combinations of specific bacteria / B.P.F.A Gomes., J.D Lilley., D.B. Drucker // Int.Endod.J.-1996.-V.29. - P.69-75.
7. Haffajee A.D. Clinical, microbiological and immunological features of subjects with destructive periodontal diseases / A.D. Haffajee, S.S.Socransky, J.L. Dzink [et al.] // J. Clin. Periodontol. -1988.-V.15.-P.240-246.
8. Novak N. The role of antigen presenting cells at distinct anatomic sites: they accelerate and they slow down allergies / N.Novak, J.-P. Allam, H. Betten et al. // Allergy.-2004.-V.59. - P.5-14.
9. Winkelhoff van A.J. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction / A.J. van Winkelhoff, B.G. Loos, W.A. van der Reijden [et al.] // J.Clin.Periodontol.-2002.-V.29, №11.-P.1023-1028.

Реферат

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ В ПЕРИОДОНТЕ ВРЕМЕННЫХ ЗУБОВ

Шешукова О.В., Шинкевич В.И., Кайдашев И.П.

Ключевые слова: пародонтопатогены, хронические периодонтиты временных зубов, клинические проявления, морфологические изменения, иммунологические особенности грануляционной ткани.

Микробные пародонтопатогены, играющие значительную роль в развитии воспаления в периодонте, приводят к перестройке неспецифической и специфической реактивности организма при хроническом воспалении и к развитию различных тканевых реакций в периодонте. Характер микробной инвазии при периодонтитах временных зубов непосредственно воздействует на состояние периапикальной грануляционной ткани, которая формируется в ответ на действие определенного спектра микроорга-

низмов и вызывает инфильтрацию околокорневой грануляционной ткани основными субпопуляциями лимфоцитов и дендритными клетками. В статье представлены взаимосвязи клинических симптомов с наличием того или иного инфекционного агента в корневых каналах пораженного зуба и соответствующими морфологическими и иммунологическими особенностями околокорневой грануляционной ткани.

Summary

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC INFLAMMATION IN PERIODONTIUM OF TEMPORARY TEETH

Sheshukova O. V., Shynkevych V. I., Kaydashev I. P.

Key words: parodontopathogens, chronic periodontium of temporary teeth, clinical manifestations, morphological changes, immunological changes of granulation tissue.

Microbic parodontopathogens which play an important role in the development of periodontium inflammation lead to the transformation of nonspecific and specific body response under chronic inflammation and to the development of different tissue responses in periodontium. The character of microbic invasion under periodontium of temporary teeth directly influences on the stage of periapical granulation tissue which is being formed in response to the action on a definite type of microorganisms and stimulates the infiltration of periapical granulation tissue by general subpopulation of lymphocytes and dendritic cells. In this article, the correlations of clinical symptoms with the presence of infectious agent in root canal of inflamed tooth are present as well as the morphological and immunological features of periapical granulation tissue.

ЮВІЛЕЇ

Поздоровляємо Віктора Миколайовича Бобирьова!



9 травня 2010 року виповнюється 60 років заступнику головного редактора науково-практичного журналу «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії», першому проктору ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», завідувачу кафедри експериментальної та клінічної фармакології, Заслуженому діячу науки і техніки України, доктору медичних наук, професору Віктору Миколайовичу Бобирьову.

Віктор Миколайович Бобирьов народився 9 травня 1950 року в м. Валуйки Білгородської області Російської Федерації. Його батько – Бобирьов Микола Павлович – ветеран та інвалід Великої Вітчизняної війни. Його мати – Бобирьова Тетяна Єгоровна – нині пенсіонерка. Після закінчення середньої школи доля привела юнака до українського міста Полтави, де він стає студентом стоматологічного факультету Полтавського медичного стоматологічного інституту.

Гарні успіхи в навчанні, аналітичні здібності, заняття спортом та громадська активність зумовили те, що після закінчення ВНЗ В.М. Бобирьов одержує направлення на наукову роботу й пропозицію працювати в рідному інституті. При-

чому на одній з найпрестижніших та найцікавіших кафедр – кафедрі фармакології. В той час ця кафедра, на чолі якої стояв професор Олег Миколайович Воскресенський, разом з кафедрами нормальної фізіології (завідувач – В.П. Міщенко) та біофізики (завідувач – В.П. Русяєв) визначала напрямки наукової роботи всього інституту – дослідження вільно-радикальних механізмів патології (атеросклерозу, старіння, пародонтиту, катаракти тощо) та її корекції антиоксидантами. Навколо зазначеної проблеми гуртувались науковці, особливо молодь, з багатьох теоретичних та клінічних кафедр Полтавського медичного стоматологічного інституту. Експериментальні дослідження носили масштабний комплексний характер, широко обговорювались та аналізувались. Потрібно також сказати, що сама атмосфера наукових лабораторій того часу була творчою й невимушеною: ще не згасло відлуння «відлиги» 60-х, ще не зникла романтика наукового пошуку й, нарешті, наука просто фінансувалася. В цій атмосфері зароджувалась дружба, вірність якій, В.М. Бобирьов збереже назавжди. Серед імен його друзів Ю.В. Безуглий, В.В. Бречко, О.В. Катрушов, Е.В. Стрюк, О.І.Цебржинський.

Тож, так починалась наукова й педагогічна діяльність В.М. Бобирьова. Він працює в Полтавському державному медичному стоматологічному інституті з 1974 року, спочатку на посаді старшого лаборанта, з 1975 р. – асистента, а після захисту в 1982 році кандидатської дисертації з 1984 року на посаді доцента. Темою кандидатської дисертації зі спеціальності фармакологія, науковим керівником якої був професор О.М. Воскресенський, стало «Влияние препаратов антиоксидантов на развитие атеросклероза».

У цей період відбувалося становлення Віктора Миколайовича не лише як вченого, а й як педагога з чіткою та оригінальною системою викладання. Його заняття й лекції відзначались структурованим поданням матеріалу, використанням схем, котрі легко запам'ятати та відтворити. Не можливо залишити

поза увагою той величезний вплив, який справляла на молодого викладача Бобирьова доцент Амалия Миколаївна Борисенко, яка була для своїх молодших колег не лише наставником, а й щирим другом.

Захист кандидатської дисертації й посада доцента не означали ні зупинки, ні навіть короткого перепочинку на творчому шляху В.М. Бобирьова: викладацька діяльність; експерименти, котрі часто тривали до глибокої ночі або проводились у вихідні; громадська діяльність, причому вельми не спокійна – доцент Бобирьов відповідав за роботу Добровільної народної дружини; відрядження, участь у наукових форумах, географія яких охоплювала величезні простори колишнього Радянського Союзу – від Прибалтики до Грузії, Казахстану.

Надійним помічником і вірним другом стала В.М. Бобирьову його дружина – Людмила Єгорівна Бобирьова (до заміжжя – Бассак). Свою «половину» В.М. Бобирьов зустрів тут же, на кафедрі. Зараз, коли минули роки, коли й Л.Є. Бобирьова стала відомим вченим, професором-клініцистом, говорячи про цей шлюб, можна згадати відомий вислів, що кохання – не в тім, коли двоє дивляться одне на одного, а в тім, коли вони дивляться в одному напрямку.

У 1991 році В.М.Бобирьов захистив докторську дисертацію за темою «Биохимическая фармакодинамика и молекулярные механизмы действия антиоксидантов, как средств профилактики и лечения свободнорадикальной патологии». Науковим консультантом цієї роботи був професор О.М. Воскресенський. Захист блискуче відбувся у Московському медичному стоматологічному інституті ім. М.О.Семашко. Про високу наукову якість дисертації, її фундаментальний характер свідчить те, що й зараз, 20 років по тому, її охоче читають і цитують. Вона дала поштовх численним новим дослідженням лікувально-профілактичного застосування антиоксидантів у 90-і роки. В.М. Бобирьов багато публікується. На відзнаку наукової активності в 1992 році йому був присуджений грант міжнародного фонду Сороса.

Після захисту докторської дисертації в 1991 році В.М.Бобирьов був призначений деканом лікувального факультету. Наукову ступінь доктора медичних наук йому було присвоєно рішенням ВАК СРСР у 1991 році. Закономірним щаблем професійного зростання стали посада, а потім наукове звання професора.

Наступного 1992 року він очолив новостворену кафедру клінічної фармакології, а також був призначений деканом медичного факультету, а потім проректором з навчальної роботи Полтавського державного медичного стоматологічного інституту. Ці зміни в професійному житті професора В.М. Бобирьова співпали за часом зі складними соціальними процесами, викликаними розпадом СРСР та становленням самостійної Української держави. Син землі російської, він залишається в Україні й присвячує себе служінню народові України, справі його просвіти та охорони здоров'я.

Очолити нову кафедру було на той час нелегким завданням. По-перше, клінічна фармакологія як окрема клінічна дисципліна була мало поширена й викладалась лише в столичних ВНЗ. Це означало, що необхідно було розробляти саму методологію викладання нового предмету, створювати методичну документацію, інтегрувати клінічну фармакологію в систему інших клінічних дисциплін. По-друге, необхідно було створити колектив нової кафедри. Надійними колегами-однодумцями тоді стали для професора В.М. Бобирьова такі фахівці з клінічної фармакології як В.Ф. Почерняєва, Т.А. Волошина, Г.Ю. Островська. І, нарешті, потрібно було мати належну матеріальну базу не лише для теоретичних занять, а й клінічні бази для лікувального та стоматологічного факультетів. Істина випробовується часом, і час показав, що В.М.Бобирьов успішно справився з тими «над-завданнями», які виникали при створенні нової кафедри.

Попри всі негаразди, в 90-і роки продовжується інтенсивна науково-винахідницька діяльність під керівництвом професора В.М. Бобирьова. В цей період основним напрямком наукової роботи його колективу стає застосування антиоксидантів, зокрема препаратів ехінацеї пурпурової, для захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи; патентуються нові препарати (настоянка ехінацеї пурпурової рідка) та продукти, збагачені речовинами ехінацеї.

Видатною подією в науковому житті Української медичної стоматологічної академії та й усієї Полтавщини стало проведення в Полтаві у вересні 1995 року І національного з'їзду фармакологів України, в організації та роботі якого В.М. Бобирьов брав найактивнішу участь.

Широка, різноманітна та результативна діяльність професора В.М. Бобирьова як вченого, педагога та організатора вищої медичної освіти знайшла справедливую оцінку з боку держави й уряду. В 1997 році йому було присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

У зв'язку з реорганізацією навчального процесу в Українській медичній стоматологічній академії в 2000 році відбулося об'єднання кафедр фармакології та клінічної фармакології. Виникла нова кафедра з потужним науково-педагогічним потенціалом, у складі якої налічувалось 3 доктори та 13 кандидатів медичних наук. Вона стала іменуватися «Кафедра експериментальної та клінічної фармакології з курсом клінічної імунології та алергології». Завідувачем було призначено професора В.М. Бобирьова.

Нині він є автором 7 підручників для студентів медичного та стоматологічного факультетів, понад 320 наукових і навчально-методичних праць, 40 патентів та авторських свідоцтв. Ним підготовлені і опубліковані 8 навчально-методичних посібників з клінічної фармакології та монографія. Багато праць

В.М. Бобирьова опубліковано за кордоном, Під його керівництвом захищені 3 докторські та 9 кандидатських дисертацій; готується до захисту 2 кандидатські дисертації.

Окремим рядком у багатогранній діяльності Віктора Миколайовича є його робота як члена науково-експертної ради ДУ «Державний фармакологічний центр МОЗ України», голови регіонального відділення цього центру. Необхідно відмітити, що завдяки зусиллям провідних українських фармакологів – професора Н.І. Шарикіної, академіка О.В. Стефанова, в нашій країні створена й функціонує прогресивна система фармакологічного нагляду за безпечністю ліків. Професор В.М. Бобирьов був одним із тих, хто побудував зазначену структуру, зробив її дієвим елементом у справі поліпшення ефективності та якості лікування населення. Це досягається постійними контактами з лікарями закладів охорони здоров'я, аналізом повідомлень про випадки побічної дії лікарських засобів, передачею такої інформації до Державного фармакологічного центру МОЗ України та участю в засіданнях його науково-експертної ради.

Значну частку своїх сил та енергії В.М. Бобирьов віддає обов'язкам першого проректора академії. Він приділяє велику увагу впровадженню сучасних технологій навчання студентів (індивідуалізація навчання, самостійна робота, методи контролю знань), комп'ютеризації навчального процесу, його гуманізації та гуманітаризації на засадах медичної біоетики.

Перший проректор В.М. Бобирьов здійснює контроль за відповідністю показників навчально-методичної роботи вимогам атестації та акредитації ВНЗ, що включає виконання навчальних планів і програм; встановлення співвідношення обов'язкових та елективних навчальних курсів; виконання нормативних вимог оцінки знань студентів під час проведення атестації та іспитів, створення наскрізних програм зі спеціальностей, організацію виробничої практики студентів. Крім того, він постійно й особисто веде контроль за проведенням практичних і семінарських занять на кафедрах; за впровадженням у навчальний процес науково-дослідної роботи студентів, якістю читання лекцій, профілізацією навчального процесу на стоматологічному та медичному факультетах; за ходом підготовки та складанням ліцензійних іспитів «Крок».

Як проректор, професор В.М. Бобирьов контролює також післядипломну освіту на базі ВДНЗУ «УМСА», здійснює нагляд за роботою відділення довузівської підготовки, медсестринського та зуботехнічного відділень, навчально-методичного кабінету, бібліотеки. Завдяки його постійному піклуванню ведеться значна робота щодо забезпечення кафедр академії необхідною сучасною навчальною літературою, лікувально-діагностичною апаратурою, реактивами, експериментальними тваринами, інструментарієм тощо.

Професор В.М. Бобирьов керує акредитаційними справами академії. Це стосується як роботи щодо акредитації та ліцензування окремих спеціальностей «Лікувальна справа», «Стоматологія», «Сестринська справа», «Стоматологія ортопедична», так й академії в цілому за 4 рівнем акредитації, а також ліцензування післядипломної освіти, довузівської підготовки, підготовки іноземних громадян.

В.М. Бобирьов протягом багатьох років очолює конкурсну комісію на цій відповідальній посаді проводить значну роботу з підбору науково-педагогічних працівників академії, а також з підвищення педагогічної та професійної майстерності викладачів кафедр академії, з організації навчально-методичних конференцій, зокрема всеукраїнських та міжнародних. Причому робота з кадрами для Віктора Миколайовича – це не тільки адміністративний процес, а зразок високої людяності, коли враховуються не тільки інтереси навчального закладу, а й інтереси кожного співробітника, перспективи його фахового зростання.

Під його керівництвом академія неодноразово приймала участь у міжнародних виставках, на яких за досягнення в організації навчання та впровадження нових технологій академія нагороджена двома золотими, двома срібними та трьома бронзовими медалями.

Ще один бік проректорських обов'язків В.М. Бобирьова – його безпосередня робота зі студентами, особливо з тими, чиє навчання супроводжується певними проблемами. В своїй роботі він тісно співпрацює з деканами, заступниками деканів, завідувачами та «завучами» кафедр. В цьому напрямку велика робота проводиться з підвищення якості знань студентів, опанування ними практичних навичок, зменшення кількості пропусків, відрахування, переведення студентів з різних форм навчання тощо. Постійною підтримкою проректора В.М. Бобирьова користується Наукове студентське товариство та його активні члени.

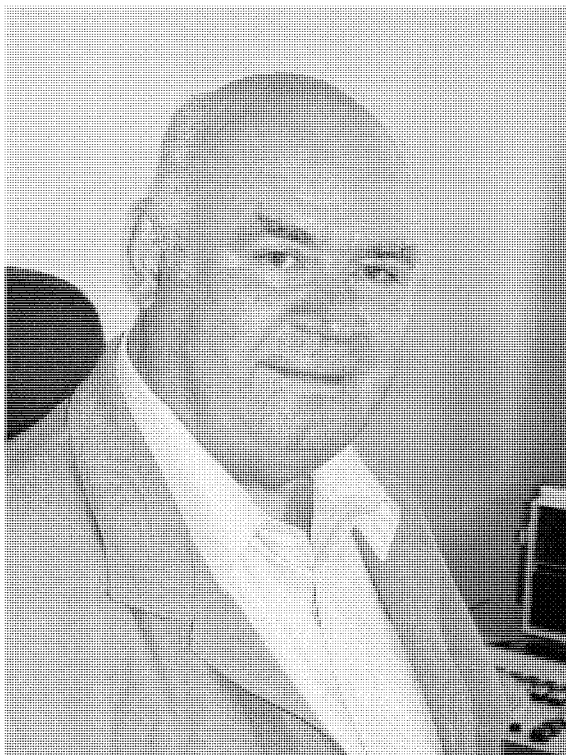
В.М. Бобирьов бере активну участь у громадському житті академії та міста: він – заступник голови Вченої ради та голова Центральної методичної комісії академії, член правління Українського товариства геронтологів і геріатрів, член Ради асоціації фармакологів України.

Відданість науці, талант педагога й організатора, величезна працьовитість і високі людські якості черовою ниткою пронизують увесь трудовий й творчий шлях Віктора Миколайовича Бобирьова. Вони являють собою той могутній потенціал, який дасть нові ідеї, нові відкриття, нові успіхи й здобутки.

*Ректорат вищого державного навчального закладу України
«Українська медична стоматологічна академія»,
редколегія журналу «Актуальні проблеми
сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії»,
колектив кафедри експериментальної та клінічної фармакології*

НЕКРОЛОГ

Пам'яті Миколи Сергійовича Скрипнікова



Українська наукова спільнота зазнала великої втрати, 1 квітня 2010 року на 74 році життя помер видатний вчений-морфолог, громадський діяч, Заслужений діяч науки і техніки України, академік Української академії наук, міжнародної академії інтегративної антропології, міжнародної академії комп'ютерних програм та систем, міжнародної академії наук екології, безпеки людини і природи, Нью-Йоркської академії наук, академії медико-технічних наук України, Почесний громадянин м.Полтави і м. Кобеляки Микола Сергійович Скрипніков.

Микола Сергійович народився 19 травня 1936 року у сім'ї робітників у м.Макиївка Донецької області.

Трудову діяльність він розпочав у 1954 році слюсарем заводу ім. Кірова м.Макиївка, з 1955 по 1958 рік - служив у лавах Радянської армії.

Після служби в армії вирішив обрати одну з найблагородніших професій - професію лікаря-стоматолога. Ставши студентом Харківського державного медичного стоматологічного інституту (1958), який закінчив з відзнакою у 1963 році, він був зарахований до аспірантури при кафедрі оперативної хірургії та топографічної анатомії по спеціальності «нормальна анатомія».

Наука по-справжньому захоплює його і все подальше життя пов'язане з нею.

Навчаючись в інституті, Микола Сергійович був Калінінським стипендіатом, секретарем комітету

ЛКСМУ, обирався членом Київського РК ЛКСМУ, Харківського обкому ЛКСМ України і проявив себе, як ініціативний ватажок.

Послідовно обіймав посади: лікар-стоматолог обласної стоматологічної лікарні м.Харкова (1965-1966 рр.), асистента кафедри терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного стоматологічного інституту (1966-1968 рр.), асистента кафедри хірургічної стоматології (1968-1971 рр.), асистента курсу оперативної хірургії та топографічної анатомії (1971-1972 рр.), доцента курсу оперативної хірургії та топографічної анатомії (1972-1978 рр.), завідувача кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії (1978 р.). В цей період з 1966 по 1973 рр працював секретарем парткому інституту. З того часу фактично проходило формування полтавської школи морфологів, яка плідно працювала, а організатором її був Скрипніков М.С.

Основним напрямком наукової діяльності Миколи Сергійовича і співробітників керованого ним колективу було те, що вони працювали над вирішенням найбільш актуальних питань з хірургічної анатомії голови та шиї людини в нормі та при деяких екстремальних умовах.

Як досвідчений організатор, Скрипніков М.С. приділяв багато уваги оснащенню навчального процесу. На очолюваній ним кафедрі був створений унікальний музей, а також відео- та кінотека, що налічує більше 40 навчальних фільмів з топографічної анатомії та оперативної хірургії.

Творчий міжкафедральний колектив плідно працював у напрямку вивчення на електронно-мікроскопічному рівні мікроциркуляторного русла різних органів людини, а зараз упроваджує в практику новий метод пластичної хірургії обличчя та шиї, що має велике наукове та практичне значення.

М.С.Скрипніков вніс вагомий внесок у розробку ряду актуальних фундаментальних і прикладних проблем медицини. Основні напрямки наукової діяльності полягають в розробці нових хірургічних, реконструктивних та фізико-біологічних методів корекції порушень діяльності організму людини та тварин при екстремальних ситуаціях; створенні нових медичних приладів, технологій та засобів профілактики і лікування, що працюють на цій основі (Проніна О.М. (2001), Черно В.С. (1999), Соколов В.М. (2001), Аветіков Д.С. (2001), та інші.

Скрипніков М.С. організував та провів комплексні, масштабні дослідження стану здоров'я населення Полтавщини. На підставі цих досліджень розроблені пропозиції щодо вдосконалення системи охорони здоров'я.

Професором М.С.Скрипніковим створена наукова школа, яка і сьогодні успішно розробляє актуальні проблеми не тільки теоретичної медицини, але й безпосередньо вирішує важливі питання клініки.

Скрипніков Микола Сергійович – відомий морфолог, був висококваліфікованим педагогом, талановитим організатором наукової, навчально-медичної і виховної роботи. Він - автор підручників, монографій, навчальних посібників, методичних рекомендацій, друкованих статей, авторських свідоцтв та патентів на винаходи, рац.пропозицій. Ряд його праць відзначені золотими і бронзовими медалями, дипломами ВДНГ та інших виставок. Як видатний вчений-морфолог, М.С.Скрипніков удостоєний високої нагороди «За досягнення ХХ століття» в галузі медицини з врученням іменного диплому та срібної медалі. Його роботи добре відомі вченим усього світу.

Він виховав велику плеяду вчених. Під його керівництвом виконано та захищено 20 докторських та 45 кандидатських дисертацій. Серед учнів Миколи Сергійовича - завідувачі кафедрами, керівники відділень, відомі вчені.

У біографії вченого помітні три дати не тільки в його долі, але й у науці. В 1966 році він захистив кандидатську дисертацію за темою: «Різниця у зовнішній будові кліток лабіринту решітчастої кістки».

В 1987 році – докторську дисертацію за темою: «Топографічна анатомія і морфо-функціональна характеристика лабіринтів решітчастої кістки людини (макро-мікроскопічне, гістологічне, електронно-мікроскопічне і морфометричне дослідження)», Київ.

В 1988 році йому присвоєно вчене звання професора.

Визнаний авторитет вченого-морфолога примножився адміністративною діяльністю. Він обіймав посаду декана стоматологічного факультету (1973 - 1977 рр.), з 1987 по 2003 рік - ректора Полтавського державного медичного стоматологічного інституту, а надалі - академії.

На цьому надто відповідальному посту розкривається непересічний талант вченого-організатора.

М.С.Скрипніков брав активну участь у розробці і реалізації основних напрямків розвитку навчального закладу, об'єднував зусилля колективу на вирішення задач подальшого удосконалення та покращення навчально-методичної, наукової, організа-торської, виховної та лікувальної роботи.

Талант педагога і лектора, яким безперечно володів професор Скрипніков М.С, дозволив зробити вивчення оперативної хірургії та топографічної анатомії цікавим і захоплюючим. У викладання цієї дисципліни він втілював вимоги практичної медицини, зробив яскравим і наочним вивчення предмету. Під його керівництвом створені унікальні анатомічні препарати, які стали окрасою фундаментального музею кафедри.

Скрипніков М.С. був еталоном всебічної ерудиції сучасного вченого, освіченості, духовного багатства. Він брав участь у роботі Всесвітніх і Європейських з'їздів та численних конференцій морфологів. Слід особливо відмітити, що професор Скрипніков М.С. володів надзвичайною рисою згуртовувати навколо себе людей, створювати обстановку доброзичливості та взаєморозуміння, яка вже багато років панує на кафедрі і в академії.

Завдяки надзвичайним здібностям, винятковій працелюбності та творчій ініціативі він вніс значний внесок у медичну науку і удосконалення вищої медичної освіти в Україні. Наукові заслуги і талант Миколи Сергійовича Скрипнікова були високо оцінені державою, йому у 1989 році присвоєно Почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

При академії ним створена і працює спеціалізована Вчена рада по захисту дисертацій, головою якої він був багато років.

Микола Сергійович був членом Президії Вченої медичної ради МОЗ України, Головою Проблемної комісії МОЗ України та Президії АМН України з проблеми «Морфологія людини», експертом ВАК України, віце-президентом і членом Координаційної Ради Асоціації стоматологів України, членом Президії морфологів України, головою обласного правління дитячого фонду України, академіком 6 Міжнародних академій, головою редакційної ради науково-практичного журналу «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії», головним редактором журналу «Вісник проблем біології та медицини», членом редколегій журналів «Вісник морфології», «Вісник стоматології», «ДентАрт», «Новини стоматології», «Проблеми екології та медицини».

Його трудові досягнення відзначені орденом «За заслуги» II і III ступенів, трьома медалями, Грамотою Президії Верховної Ради України, міжнародними орденами «Миколи Чудотворця» та «Святого Володимира», «Святої Софії».

Сьогодні Українська медична стоматологічна академія – це вищий навчальний заклад освіти IV рівня

акредитації МОЗ України в чому велика заслуга М.С.Скрипнікова.

За роки його керівництва було висунуте як першочергове і головне завдання – підготовка та виховання нових професорсько-викладацьких кадрів вищої кваліфікації. Чітко були визначені пріоритетні напрямки в діяльності кафедр, наукових та інших підрозділах. Особливий наголос Микола Сергійович зробив на тому, щоб кожна кафедра, кожна клініка створили свою наукову школу.

Було ліквідовано безліч дрібних наукових тем і організовано співпрацю кафедр з провідними науково-дослідними інститутами та лабораторіями.

Всі ці досягнення були б неможливі без вирішення питання поліпшення та розвитку матеріально-технічної бази академії. Так був зведений морфологічний, навчально-лабораторний корпуси з необхідними лабораторіями і господарськими блоками. Назріла проблема у спорудженні комплексу сімейних студентських гуртожитків – двох житлових 9-поверхових будинків.

Значний досвід та мудрість М.С. Скрипнікова як керівника, ректора академії дозволили не тільки зберегти чисельність професорсько-викладацького складу, але й відкрити нові кафедри, факультети, відділи.

З 1987 і по 2003 рр. були засновані нові кафедри, відкрито: факультет післядипломної освіти, мед-сестринський, педіатричний, зуботехнічне відділення. Практично на всіх кафедрах було оновлено технічне обладнання, проведена комп'ютеризація та втілені в навчальний процес сучасні методи і форми підготовки спеціалістів.

Професор Скрипніков М.С. протягом багатьох років представляв академію на всіх рівнях влади, очолюючи депутатську комісію, Координаційну раду.

За ці роки академія нагороджена Срібним Дипломом Лауреата VII Міжнародного відкритого рейтингу популярності та якості товарів і послуг «Золота Фортуна» у номінації «Якість Третього Тисячоліття» (2001р.), за підсумками рейтингу вищих закладів освіти України 2001 року академія увійшла до складу 6-ти кращих медичних та фармацевтичних вищих закладів освіти України. Академія та співробітники занесені до альманаху «Золота книга Української еліти». За підсумками Державного рейтингу вищих медичних закладів III - IV рівнів акредитації академія у 2002 році зайняла 6-те місце у номінації «Кадрова політика». За 17 років зусиллями талановитої людини, відомого організатора, науковця, професора М.С. Скрипнікова та його колег інститут перетворився на академію, яка займає достойне місце серед провідних медичних закладів України.

За останні роки Микола Сергійович багато уваги приділяв навчально-методичній та науковій роботі, надаючи своїми порадами неоціненну допомогу як молодим, так і досвідченим тільки на кафедрі, але і в академії.

До самого кінця особистими переконаннями Миколи Сергійовича Скрипнікова залишились вірність клятві Гіппократа, творчий неспокій, постійна турбота про поліпшення рівня підготовки лікарів-спеціалістів, про потреби практичної охорони здоров'я.

Його натхненний батьківський подих завжди відчуватиметься у збудованих ним корпусах та аудиторіях, наполегливій науковій праці його учнів та серцях кожного, хто мав знати за честь цю велику людину.

***Ректорат ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
редколегія журналу «Актуальні проблеми сучасної медицини:
Вісник Української медичної стоматологічної академії»,
висловлюють глибоку скорботу з приводу смерті
Миколи Сергійовича Скрипнікова -
талановитого керівника, великого вченого, громадського діяча,
харизматичної людини зі щирим серцем
і відкритою душею, ім'я якого назавжди лишиться в наших серцях.***

