

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 11, Випуск 4 (36) частина II 2011 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції

«Медична наука – 2011»

(Полтава, 29-30 листопада)

Стоматологія

Бойченко О.М.	4
ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНOSTI НА ПАРОДОНТИТ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ	
Гасюк Н.В., Мошель Т.М., Попович І.Ю.	8
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ МАЗКІВ ЯСЕН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ	
Гензицька О.С.	11
ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ДЕНТИНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА	
Дмитренко М.І.	14
АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ, УСКЛАДНЕНИХ СКУПЧЕНОСТЮ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ	
Коробейникова Ю.Л.	17
ПРИМЕНЕНИЕ АНТИПАРОДОНТАЛЬНОГО ГЕЛЯ AVIGEL ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА	
Медведева М. Б.	19
ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ФОРМ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА	
Назарян Р.С., Кривенко Л.С.	23
ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я ПОРОЖНИНИ РОТА ШЛЯХОМ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИБОРУ ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ	
Петрушанко Т.О., Іленко Н.В.	26
ЗМІНИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ЇХ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ	
Петрушанко Т.О., Попович І.Ю.	30
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МІЦНОСТІ З'ЄДНАННЯ КОМПОЗИТНИХ ЦЕМЕНТІВ ПОДВІЙНОГО ОТВЕРДЖУВАННЯ ІЗ ДЕНТИНОМ КОРЕНЯ ЗУБА	
Сергеева И.Е., Борисенко А.В., Видерская А.В.	32
ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІММУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТОК У БОЛЬНИХ ГЕНЕРАЛИЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ОБОСТРИВШЕГОСЯ ТЕЧЕННЯ	
Сідаш Ю.В., Бублій Т.Д.	37
НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ФОТОАКТИВОВАНОЇ ДЕЗІНФЕКЦІЇ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ	
Смазлюк Л.В., Трофименко М.В., Карасюнок А.Є., Воронкова Г.В.	40
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ЗУБІВ ПРИ ОРТОГНАТИЧНОМУ ПРИКУСІ У ОСІБ 18-21 РОКУ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ БЛИЗЬКОГО СХОДУ	

Ступак О.П., Ніколішин А.К.	42
ОСОБЛИВОСТІ САЛІВАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	

Чернявський С.А.	44
КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТОД ПЕРЕБАЗИРОВКИ СЪЕМНОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ПРОТЕЗА МАТЕРИАЛОМ «ЛАТАКРИЛ Н ПЛЮС» ФИРМЫ «ЛАТУС»	

Шило М. М.	47
ХАРАКТЕР ІМУНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ	

Експериментальна медицина та морфологія

Антоненко П.Б., Кресюн В.Й.	51
ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНОТИПУ ЦИТОХРОМУ-450 2C9 В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ	

Атаманчук О.В., Левицький В.А.	55
СТРУКТУРА ЯЗИКА В НОРМІ ТА ЙОГО МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-ГО ТИПУ	

Безсмертний Ю.О., Заїчко Н.В.	60
ВПЛИВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЇ, ЇЇ КОМБІНАЦІЇ З ІНГІБУВАННЯМ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА КОРЕКЦІЇ ДЕКАМЕВІТОМ НА КІСТКОВО-М'ЯЗОВУ СИСТЕМУ ЩУРІВ	

Вепрюк Ю.М., Rogoviy Ю.Є., Шумко Н.М., Грицюк М.І.	65
ХРОНОРИТМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЙ НИРОК В ІНТАКТНИХ СТАТЕВОЗРІЛИХ І СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПО- ТА ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	

Гасюк П.А.	70
ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ЕКВАТОРІАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ ЕМАЛІ ЗУБІВ	

Гошовська А.В.	72
ДІЯ МІКОБАКТЕРІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ НА СТАН ІНВАЗИВНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА В БАЗАЛЬНІЙ ПЛАСТИНЦІ ПЛАЦЕНТУ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ	

Дмитренко Р.Р., Ходоровський Г.І., Ясінська О.В.	75
ВПЛИВ СИСТЕМОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ПРОЦЕСИ ПРОТЕОЛІЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ В ЯСНАХ ТА КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ	

Заболотная И.И.	78
МНОГОУРОВНЕВОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ТРЕЩИН ЭМАЛИ ЗУБОВ	

Иваненко Т.В.	82
ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФУНКЦИЮ БЕТА-КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ	

Йолтухівський М.М.	85
ВПЛИВ СІРКОВІСНИХ МЕТАБОЛІТІВ НА ТОНУС НИРКОВИХ АРТЕРІЙ ЩУРІВ ЗА ЦИСПЛАТИНОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА ЇЇ ПОЄДНАННЯ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕІНЕМІЄЮ	

Кононенко Н.М., Землянський К.В.	89
ДИСРЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОГО СТАТУСА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА	

Коптєв М.М.	92
МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ У НОРМІ	

Корнєйкова І.П.	94
МАСОВО-МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ГІПОФІЗУ В УМОВАХ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЮ ТА В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ	

Левицький В.А., Якимів Ю.М.	98
МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ЯЄЧНИКАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-ГО ТИПУ	

Левицький В.А., Жураківська О.Я., Міськіє В.А.	103
АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ	

Лук'янова Л.В.	106
МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИКОРИСТАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН В УМОВАХ МОДЕЛІ – КАПІЛЯРНОЇ КРОВОТЕЧІ З РІЗНОЇ РАНИ МАТКИ У ЩУРІВ	

Лукьяненко Д.Н.	110
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО РАЗВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ОКТЕНИСЕПТ» ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА В РАСТУЩЕМ ОРГАНИЗМЕ	

Лучко І.М.	115
АКТИВНІСТЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ І ПРОСТАГЛАНДИНОВОЇ СИСТЕМ ТА СТУПІНЬ УРАЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ЕНДОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ	

Макаренко О.М., Король Ю.Н., Карандєєва Ю.К.	119
ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ГРУПИ ТРОФІНОТРОПІНІВ ЦЕРЕБРАЛУ НА МОДЕЛІ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ	

Манько А.М., Сухомлин А.А.	123
КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «АПІБАКТ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ	

Мартинова С.Н., Горбач Т.В., Гопкалов В.Г.	126
ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОБАЛЬТА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК	
Масловский С.Ю., Семенова М.А., Гаргин В.В.	130
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНО-КАПИЛЛЯРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ВЕРХНЕЙ ЛОБНОЙ ИЗВИЛИНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПОЖИЛЫХ ЛИЦ	
Ольховський О.С., Мельник А.В., Заїчко Н.В.	133
ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ПРОДУКЦІЇ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В СЕРЦІ ТА АОРТІ ЩУРІВ	
Погорєла Н.Х., Макаренко О.М., Савосько С.І., Васильєва І.Г.	138
ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ КЛІТИН ФЕОХРОМОЦИТОМИ ЩУРА РС-12 ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЦЕРЕБРАЛУ ТА ВЕРАПАМІЛУ	
Погорєлов М.В., Калінкевич О.В., Івахнюк Т.В., Бончев С.Д., Москаленко Р.А., Данильченко С.М., Калінкевич О. М., Дейнека В.М., Бумейстер В.І., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Суходуб Л.Ф.	141
ВИКОРИСТАННЯ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ АЦЕТАТУ ХІТОЗАНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ ШКІРИ	
Радцева Г.Л., Минаев Б.Д., Здорнова О.В., Пискарева Е.И.	147
ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАНТАНА	
Совгиря С. М.	150
МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПСЕВДОБАГАТОШАРОВОГО ВІЙЧАСТОГО ЦИЛІНДРИЧНОГО ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛИНОПОДІБНОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ	
Коваленко О.В., Костенко В.О.	153
НО-ЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ТКАНИНАХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО СІАЛОАДЕНІТУ	
Тихая И.А., Губина-Вакулик Г.И., Плитень О.Н.	158
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИАНОБАКТЕРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Ткач Г.Ф.	161
МОНІТОРИНГ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КІСТОК СКЕЛЕТУ ЗА УМОВ ДІЇ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ТА В ПЕРІОДИ РЕАДАПТАЦІЇ У ТВАРИН ЗРІЛОГО ВІКУ	
Ткачук О.В.	165
УМІСТ РНК У ТИМОЦИТАХ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗИЙНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	
Торянік Е.Л., Березнякова А.І.	169
ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ САМИЦЬХ ЩУРІВ	

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі

Гришук М.І., Князевич-Чорна Т.В., Попадинець О.Г., Бойко О.В.	173
НАЦІОНАЛЬНЕ ВИХОВАННЯ ЯК ФАКТОР ФОРМУВАННЯ ДУХОВНОЇ КУЛЬТУРИ СТУДЕНТІВ	
Кулемзіна Т.В., Шиньова Н.В.	175
ФІТОТЕРАПІЯ У РОЗРІЗІ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ	
Свінцицька Н.Л., Шерстюк О.О., Цветкова Я.А., Солдатов О.К.	178
ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ СВІДОМОСТІ У МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ НА КАФЕДРІ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ВДНЗ УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»	
Остапович Н.В.	180
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНІ ІГРИ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ СТРАТЕГІЇ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ МАЙБУТНІМИ ЛІКАРЯМИ	
Пустовой Ю.Г., Грицова Н.А., Долинская М.Г.	185.
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ФТИЗИАТРИИ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОБУЧЕНИЯ	

Клінічна медицина

Капустник Н.В., Щербина Н.А.	191
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ И СО-ВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ	

- С Т А Т Т І -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2011» (Полтава, 29-30 листопада) Стоматологія

УДК 616.314.18-002:616.12-005.4

Бойченко О.М.

ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ПАРОДОНТИТ У ПАЦІЄНТІВ З ІХС, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В роботі представлені дані інструментальних та клінічних досліджень стоматологічного статусу хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів на предмет виявлення захворювань пародонта. Дослідження проведені на базі стаціонару терапевтичного відділення ДУ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця» в період січень – вересень 2011 р. Всього було обстежено 86 осіб чоловічої статі у віці 45 – 65 років. Знайдена наступна градація розповсюдженості захворюваності на пародонтит у осіб цієї категорії: практично здорові (а також особи в стадії стійкої ремісії легкого ступеню пародонтиту на момент обстеження) – 10,5%, легкого ступеню пародонтиту в стадії загострення – 27,9%, середнього ступеню тяжкості перебігу пародонтиту – 19,7%, тяжкої стадії перебігу пародонтиту – 41,9%. В роботі відмічено чітку прямо пропорційну залежність тяжкості перебігу пародонтиту з функціональним класом ІХС.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги, пародонтит.

У структурі стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць і по соціально-економічній значущості належать до найбільш актуальних проблем стоматології. Хронічний генералізований пародонтит - найпоширеніший вид патології пародонта, особливо у другій половині життя людини. Висока поширеність, схильність до прогресування і багатогранний вплив на зубощелепну систему та організм у цілому, а також неоднозначність лікування дозволяють віднести захворювання пародонта до числа актуальних проблем сучасної медицини [3, 6, 7, 11].

Це диктує необхідність пошуку оптимальних шляхів профілактики та лікування з урахуванням патогенетичних механізмів [4, 5, 6]. Установлений тісний зв'язок патології пародонта з загальними захворюваннями організму, особливе місце серед яких займає серцево-судинна патологія, найчастіше - ішемічна хвороба серця (ІХС) [1, 8, 9]. Повідомляється про наявність спільних ланок патогенезу [2, 3, 11].

Згідно експертним оцінкам ВООЗ, ішемічна хвороба серця - одне з найпоширеніших захворювань і одна з основних причин смертності, а також тимчасової та стійкої втрати працездатності населення в розвинених країнах світу. За останні 10 років в Україні поширеність і

захворюваність на ІХС виросли майже у 2 рази. Крім того, спостерігаються певні тривожні тенденції - якщо раніше різні прояви ІХС спостерігалися в основному у людей похилого віку, то в наш час інфаркт міокарда серед чоловіків у віці 40-50 років зустрічається досить часто. Розвиток ІХС в переважній кількості випадків (від 80 до 92%) супроводжується проявами в порожнині рота [1, 5, 8, 9].

У роботі було поставлено завдання - вивчити поширеність захворюваності на пародонтит у пацієнтів з ІХС, які страждають стабільною стенокардією напруги, в залежності від стадії розвитку серцевої недостатності та віку пацієнтів.

Матеріали та методи

Для вирішення наведених питань нами виконані клінічні та інструментальні дослідження стоматологічного статусу хворих ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів на предмет виявлення захворювання на пародонтит. Дослідження проведено на базі стаціонару терапевтичного відділення ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця» в період січень – вересень 2011 р. Встановлення та верифікація діагнозу ІХС у хворих проводилась кардіологом (терапевтом). Всього було обсте-

жено 86 осіб чоловічої статі віком 45 – 65 років. В старшій віковій групі (65 років та старші) мала місце відсутність великої кількості зубів - можна вважати, що значна частина цих зубів була втрачена в зв'язку з тяжким ураженням пародонту. Оцінка істинного пародонтального статусу цих хворих була утруднена. Тому пацієнти старшої вікової категорії в групі спостереження не включались.

Всім хворим проведено комплексне стоматологічне обстеження за традиційною схемою, що включає збір анамнезу, основні клінічні методи і визначення індексу гігієни порожнини рота (OHI-S) за методом J.C. Green, J.R. Vermillion (1964), індексу гінгівіту - PMA (C. Parma, 1960), пародонтального індексу - Pi (A. Russel, 1956) та індексу кровоточивості ясеневі борозни (SBI) по H.R. Muhelmann в модифікації I. Cowell (1975). Для кількісної оцінки стану пародонту використовували комунальний пародонтальний індекс CPI BOOЗ (1997). Всім пацієнтам було проведено рентгенологічне обстеження.

Індексна оцінка стану тканин пародонту визначалась наступним чином:

– PMA (папілярно-маргінально-альвеолярний індекс) значення індексу до 20% - легкий ступінь тяжкості гінгівіту від 25 до 50% - середній ступінь тяжкості гінгівіту вище 51% - тяжкий ступінь тяжкості гінгівіту;

– PI (пародонтальний індекс) значення індексу до 1,0 – початковий ступінь пародонтиту від 1,5 до 4,0 – середній ступінь пародонтиту від 4,5 до 8,0 - тяжка ступінь пародонтиту;

– CPI (комунальний пародонтальний індекс) 0 – здорові ясна, 1 – кровоточивість ясен, 2 – наявність зубного каменю, 3 – кишень розміром 4-5 мм, 4 – глибина кишень більше 6 мм.

Оглядовий знімок (ортопантограму) виконували для загальної оцінки стану зубів та кісткової тканини щелеп. Більш детально стан кістки навколо зубів оцінювали на прицільних рентгенограмах. Отримані дані заносили в спеціальну пародонтальну карту.

Результати та обговорення

В першу групу спостереження були віднесені пацієнти, стан ясен яких відповідав поняттю «здорові» на момент обстеження - колір ясен блідо-рожевий, вони щільні, прилягають до поверхні зуба щільно, епітелій закріплюється по

лінії емалево-ясеневого сполучення; ясеневий чи пародонтальний кармани відсутні; зубні відкладення, включаючи мікробний наліт, відсутні. Описаний пародонтальний статус необхідно диференціювати зі станом ремісії перебігу хронічного пародонтиту легкого ступеню, що може настати тільки в результаті комплексного лікування. Тому безумовно важливим є ретельний збір стоматологічного анамнезу, де підкреслюється наявність в анамнезі кровоточивості ясен впродовж тривалого періоду часу, наявність ясеневого чи пародонтального карману, відповідна клінічна симптоматика та активне лікування. На рентгенограмах відсутні ознаки активного процесу деструкції міжзубних перегородок; немає ділянок остеопору, кісткова тканина щільна.

В другу групу спостереження були включені пацієнти з клінічними ознаками легкого ступеню пародонтиту, для яких характерно наступне: глибина пародонтального карману до 3,5 мм, переважно в ділянці міжзубного проміжку, ступінь деструкції кісткової тканини міжзубних перегородок початкова, зуби не мають рухомості, не зміщуються. Загальний стан хворих не порушено.

В третю групу були включені пацієнти, клінічну картину стоматологічного статусу яких можна трактувати як середню ступінь перебігу пародонтиту, що характеризується подальшим розвитком патологічних змін, глибина пародонтального карману до 5 мм, деструкція кісткової тканини II ступеню – зниження висоти міжзубних перетинок до 1/2 їх висоти, мають місце вогнища остеопору, патологічна рухомість зубів переважно I ступеню, рідше II ступеню. Можливе зміщення зубів поза межі зубного ряду.

До четвертої групи віднесені хворі з тяжкою стадією перебігу пародонтиту, що характеризується наявністю пародонтального карману глибиною більше 5-6 мм, деструкцією кісткової тканини міжзубних перегородок більше ніж на половину, в окремих випадках відсутністю кісткової тканини впродовж до верхівки кореня зуба, рухомістю зубів II-III ступеню. Зуби зміщені поза межі зубного ряду, виражена травматична артикуляція.

Пародонтит середньої та тяжкої стадії перебігу часто супроводжується виділенням гною та абсцедуванням.

Таблиця

Результати дослідження пародонтального стоматологічного статусу хворих ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів (n = 86)

	I функціональний клас (n = 13)	II функціональний клас (n = 56)	III функціональний клас (n = 17)	%
1-а група спостереження	3 (23,1%)	5 (8,9%)	1 (5,9%)	10,5
2-а група спостереження	4 (30,8%)	18 (32,1%)	2 (11,8%)	27,9
3-а група спостереження	2 (15,3%)	11 (19,6%)	4 (23,6%)	19,7
4-а група спостереження	4 (30,8%)	22 (39,4%)	10 (58,7%)	41,9

Як видно з даних, наведених в таблиці 1, кількість осіб, що за даними клінічного та рентгенологічного обстеження пародонтального стоматологічного статусу можуть бути віднесені до I-ї групи спостереження (умовно «здорові» та ті, що знаходяться в стадії стійкої ремісії легкого ступеню пародонтиту на момент обстеження) склали 9, що у відсотковому вираженні відповідає 10,5%. Причому по I функціональному класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги цей відсоток складав 23,1%, по II функціональному класу – 8,9%, по III – 5,5%, що свідчить про зменшення числа осіб зі здоровим пародонтом паралельно з наростанням тяжкості перебігу ІХС.

Що стосується другої групи спостереження, куди були включені пацієнти з клінічними ознаками легкого ступеню пародонтиту, то згідно даних таблиці 1 ввійшли 24 особи (27,9% від загальної кількості обстежених хворих). Розподіл пацієнтів по функціональних класах перебігу ІХС зберігає загальну тенденцію, яку ми спостерігали у пацієнтів першої групи спостереження.

В третю групу віднесені 17 пацієнтів (19,7%), клінічну картину стоматологічного статусу яких можна трактувати як середню ступінь перебігу пародонтиту, причому по I функціональному класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги цей відсоток складав 15,3%, по II функціональному класу – 19,6%, по III – 23,6%, що свідчить про збільшення числа осіб з середнім ступенем перебігу пародонтиту прямо пропорційно з наростанням тяжкості перебігу ІХС.

Що стосується четвертої групи спостереження, куди були включені пацієнти з клінічними ознаками тяжкої стадії перебігу пародонтиту, вона склала 36 осіб (41,9%) від загальної кількості обстежених хворих. Розподіл пацієнтів в залежності від функціонального класу перебігу ІХС зі стабільною стенокардією напруги був наступним: по I функціональному класу – 4 особи (30,8%), по II функціональному класу 22 особи (39,4%), по III функціональному класу 10 осіб (58,7%). В цій групі спостережень просліджується чіткий прямо пропорційний зв'язок тяжкості перебігу пародонтиту з функціональним класом перебігу ІХС.

Всі хворі, які за даними обстеження потребували лікування, були направлені до лікаря-стоматолога стаціонару лікувального закладу для проведення відповідного комплексного лікування захворювань пародонту.

Отримані нами дані корелюють з даними ВООЗ, які стосуються популяційних спостережень за поширеністю захворювань пародонту в різних країнах світу [13, 14].

За останнє десятиліття інтерес до питань взаємозв'язку захворювань пародонту з атеросклерозом і, як наслідок розвитку даної патології - серцево-судинними хворобами значно зріс.

Цьому сприяла поява так званої «єдиної теорії атерогенезу», яка розглядає атеросклероз, що відіграє основну роль в розвитку ІХС, як імунний запальний процес [10, 12].

Згідно сучасних уявлень, механізм впливу запальних захворювань пародонта на атерогенез вважається наступним: пародонтальні кармани, будучи резервуарами патогенних мікроорганізмів, вивільняють бактеріальні компоненти (ендотоксини) в кровотік, які опосередковано, за допомогою прозапальних цитокінів та інших медіаторів запалення, що продукуються клітинами-респондерами, викликають альтерацію ендотелію судин, гіперліпідемію і ліпідну інфільтрацію судинної стінки, а також стимулюють та підтримують запальну відповідь. Таким чином запускається та підтримується атерогенний процес.

Література

1. Бартечева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 14.00.21 - «Стоматология» / Т.В. Бартечева. - Волгоград - 2008. - 19 с.
2. Бартечева Т.В. Фармакологическая коррекция микроциркуляторных нарушений заболеваний пародонта у пациентов с патологией сердечнососудистой системы / Т.В. Бартечева, О.В. Пильщикова // Мат. XIII Всеросс. съезда хирургов «Сердечно-сосудистые заболевания», Бюллетень НЦССХ им. А. И. Бакулева РАМН, М., 2007. - С. 350.
3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. - К. : Здоровье, 2000. - 464 с.
4. Долова А. И. Применение антиоксиданта мексидола в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита у пациентов, страдающих наркотической зависимостью от опиатов (экспериментально-клиническое исследование) : автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 14.00.21 - «Стоматология» / А.И. Долова. - М., 2006. - 17 с.
5. Дубровская Е. Н. Клинико-лабораторное обоснование применения препарата Мексидол в комплексном лечении хронического пародонтита у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 14.00.21 - «Стоматология» / Е.Н. Дубровская. - Нижний Новгород, 2008. - 20 с.
6. Заболотный Т.Д. Генерализованный пародонтит / Заболотный Т.Д. - Львів: ГалДент, 2011. - 240 с.
7. Косенко К.Н., Бас Н.А., Кравченко Л.С. Изменение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в ротовой жидкости больных пародонтитом под влиянием комплексного использования электрофоретической зубной щетки и зубной пасты, содержащей "Пелодакс" / К.Н. Косенко, Н.А. Бас, Л.С. Кравченко // Вісн. стоматології. — 2005. — N 2. — С. 32-37.
8. Муниев Б.Х. Клинико-функциональные особенности поражения тканей пародонта у больных ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 14.00.21 - «Стоматология» / Б.Х. Муниев. - М., 2005. - 18 с.
9. Полторак Н.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание научн. степени кандидата мед. наук : спец. 14.00.21 - «Стоматология» / Н.А. Полторак. - М., 2007. - 21 с.
10. Титов В.Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса / В.Н. Титов // Росс. кардиол. журн. - 1999. - №5. - С. 48-56
11. Чумакова Ю. Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генерализованого пародонтиту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеню доктора мед. наук : спец. 14.01.22 - «Стоматология» / Ю.Г. Чумакова. - Одеса, 2008. - 38 с.
12. Kuo C.C. Detection of Chlamydia pneumoniae in aortic lesions of atherosclerosis by immunocytochemical stains / C.C. Kuo, A.M. Grown, E.P. Benditt, J.T. Grayston // Arterioscler. Thromb. - 1993. - №13. - P. 1501-1504.
13. Oral health of United States adults: National findings / [Miller A. J., Brunelle J. A., Carios J.P. et al.] - US Department of Health and Human Services, Public Health Services, National Institute of Health, 1987. - 112 p.
14. Peterson P.E. World Oral Health Report 2003 / WHO. - 2003. - 38 p.

Реферат

Распространенность заболеваемости пародонтитом у пациентов с ИБС, страдающих стабильной стенокардией напряжения
Бойченко О.Н.

Ключевые слова: ИБС, стенокардия напряжения, пародонтит.

В работе представлены данные инструментальных и клинических исследований стоматологического статуса больных ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией напряжения I - III функциональных классов на предмет выявления заболеваний пародонта. Исследования проведены на базе стационара терапевтического отделения ГУ «Отделенческая клиническая больница ст. Полтава» СТГО «Южная железная дорога» в период январь – сентябрь 2011 г. Всего было обследовано 86 лиц мужского пола в возрасте 45 – 65 лет. Обнаружена следующая градация распространенности заболеваемости пародонтитом у лиц этой категории: практически здоровые (а также лица в стадии стойкой ремиссии легкой степени пародонтита на момент обследования) – 10,5%, легкой степени пародонтита в стадии обострения – 27,9%, средней степени пародонтита – 19,7%, тяжелой стадии протекания пародонтита – 41,9%. В работе отмечено четкую прямо пропорциональную связь тяжести протекания пародонтита с функциональным классом ИБС.

Summary

PERIODONTAL DISEASE PREVALENCE IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, SUFFERING FROM STABLE ANGINA PECTORIS

Boychenko O.N.

Key words: coronary heart disease, angina pectoris, periodontitis.

The paper deals with instrumental and clinical dental status research of patients with coronary heart disease (CHD) having stable exertional angina of I-III functional classes to identify periodontal disease. The studies were conducted on the basis of the therapy department Poltava Railway Hospital for the period January – September, 2011. There were examined 86 males aged 45-65. We have found following gradation of periodontal disease prevalence in patients: practically healthy (as well as individuals in the stage of stable remission of mild periodontal disease) - 10.5%, mild periodontitis in the acute phase - 27.9%, moderate periodontitis - 19.7%, severe stages of periodontal disease - 41.9%. We have observed a direct proportionality between the severity of periodontitis and CHD functional class.

УДК:616.311.2-002

Гасюк Н.В., Мошель Т.М., Попович І.Ю.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ МАЗКІВ ЯСЕН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ ГІНГІВІТ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Запальні захворювання тканин пародонта в загальній структурі патологічних процесів займають перше місце. Варто відзначити, що серед них переважають саме катаральні процеси, на перебіг яких впливають гігієна порожнини рота, шкідливі звички, і найпоширеніша з них – тютюнопаління. Проведені нами дослідження підтверджують думку про посилюючий вплив тютюнопаління на перебіг запальних захворювань в тканинах пародонта, а також про підвищення патогенності мікрофлори за рахунок умовно-патогенних мікроорганізмів. Наведені вище клінічні дослідження мають чітке морфологічне обґрунтування у вигляді цитологічного дослідження. При цьому в мазках, узятих з ясен при хронічному катаральному гінгівіті, визначається дискератоз, проявом якого є порушення процесів дозрівання і диференціації клітин.

Ключові слова: ясна, епітелій, гінгівіт, зроговіння, пародонт.

Запальні захворювання пародонта на сьогоднішній день в загальній структурі патології цих тканин посідають перше місце. Слід зауважити, що серед них переважають катаральні процеси в яснах [3,5,6,11]. Особливої актуальності набуває це питання в зв'язку з тим, що контингент хворих – це переважно особи молодого віку [17]. Зазначені зміни без своєчасного втручання в подальшому призведуть до більш тяжких процесів в тканинах пародонта та передчасної втрати зубів. Враховуючи вищенаведені факти, та розглядаючи слизову оболонку ясен як імунокомпетентний орган, викликає інтерес зміна клітинного складу мазків хворих на хронічний катаральний у порівнянні із мазками осіб із інтактними яснами.

Мета дослідження

Метою дослідження є діагностика запалення в яснах та вивчення клітинного складу мазків хворих на хронічний катаральний гінгівіт, а також проведення порівняльної характеристики із мазками осіб з інтактними яснами.

Матеріали та методи дослідження

Матеріали та методи дослідження: було проведено обстеження 54 осіб чоловічої статі віком 18-25 років без супутньої соматичної патології, які зверталися за консультацією на кафедру терапевтичної стоматології ВДНЗ України «УМСА». Всі чоловіки проходили стоматологічний огляд із визначенням поширеності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота із урахуванням шкідливих звичок, таких як паління. Показники клінічного стоматологічного обстеження реєструвалися у медичних картках стоматологічного хворого форми 043/8. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (OHI-S, 1964). Ступінь запалення ясен об'єктивізували на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) у модифікації С.Ратта (1960) [19,20].

Цитологічне дослідження епітелію ясен про-

водили методом забору матеріалу у 54 осіб чоловічої статі шляхом зішкрябу, перенесення його на стерильне предметне скло, висушування мазків 2-3 хв. при відкритому доступі повітря з наступним забарвленням отриманого матеріалу за методом Грама. Далі проводили морфологічний аналіз цитологічних мазків з урахуванням дозрівання клітин багат шарового плоского епітелію в нормі та при хронічному катаральному запаленні в яснах [4,8].

Результати та їх обговорення

Результати дослідження: при проведенні клінічного обстеження осіб чоловічої статі основними скаргами були кровоточивість ясен під час чищення зубів, неприємний запах з порожнини рота, періодичний біль та неприємні відчуття в яснах.

Детальне клінічне обстеження показало, що із 54 оглянутих чоловіків 14 осіб (25,9 %) не мали каріозних уражень зубів. При цьому слід зазначити, що 10 із них не палили, а ще 2 чоловіки вважають відсутність каріозних порожнин спадковим фактором.

Необхідно відмітити, що середні показники рівня гігієни порожнини рота чоловіків, які палять, відповідали рівню задовільного стану та склали $0,77 \pm 0,03$ балів, а чоловіків, які не палять, – рівню доброго стану гігієни порожнини рота ($0,44 \pm 0,03$ балів).

Ретельне обстеження тканин пародонта показало, що із 54 чоловіків 40 (74,0%) пацієнтів мали наявні клінічні зміни тканин пародонта запального характеру. Реєстрували переважно хронічний катаральний гінгівіт. При цьому за індексом РМА у чоловіків, що не палять, відмічалася перевага легкого гінгівіту, показник індексу складав 16,6 %. У пацієнтів, які палять, відмічалася перевага середнього (РМА 47,7%) та тяжкого гінгівіту (РМА 88,8 %).

Враховуючи малоінвазивність та високу інформативність цитологічного методу дослідження, нами проведений детальний морфологічний аналіз клітинного складу зішкрябів із ясен хворих на хронічний катаральний гінгівіт у порівнянні із мазками пацієнтів з інтактними яснами.

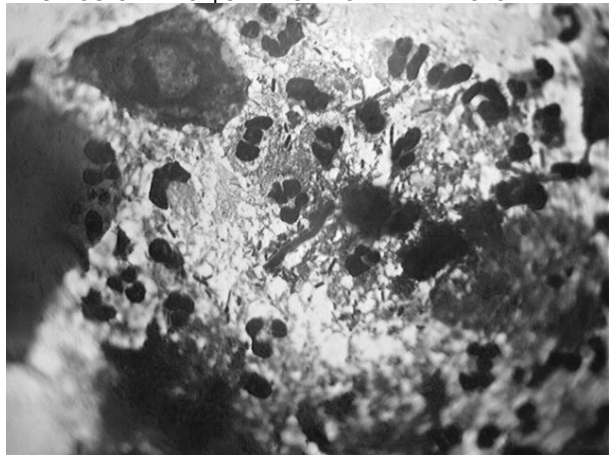


Рис. 1. Забарвлення за Грамом. Збільшення *100

1. Базальний епітеліоцит. 2. Ядро епітеліоциту. 3. Нейтрофільні гранулоцити. 4. Паличкова мікрофлора. 5. Кокова мікрофлора.

Так, у мазках хворих на хронічний катаральний гінгівіт, які не палять, при забарвленні за Грамом визначається велика кількість епітеліальних клітин. Серед них виявляються базальні епітеліоцити округлої форми з темними ядрами та високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням, що свідчить про глибоке ураження запальним процесом тканин ясен. Характерною особливістю мазків хворих на хронічний катаральний гінгівіт є відсутність парабазальних клітин. Слід відмітити велику кількість нейтрофільних гранулоцитів на різних стадіях фагоцитозу, що мають чітко сегментовані ядра. Звертає на себе увагу інтенсивна мікробна заселеність, серед представників якої переважають палички та коки.

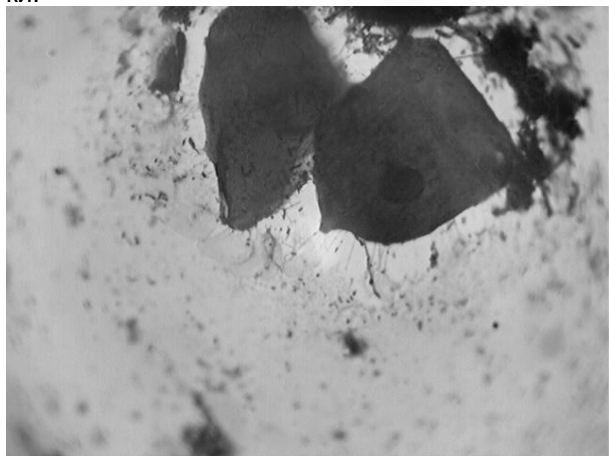


Рис. 2. Забарвлення за Грамом. Збільшення: *100

Характерним є наявність проміжних клітин, які мають полігональну форму, оптично світлу цитоплазму, ексцентрично зміщене овальне ве-

зикалярне ядро. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшується в сторону ядра. Слід зауважити, що проміжні клітини, які переважають в мазках осіб із інтактними яснами і є показником дозрівання та диференціації епітеліоцитів, зустрічаються в мазках хворих на хронічний катаральний гінгівіт значно в меншій кількості у порівнянні із мазками інтактних тканин. Вищенаведене свідчить про порушення процесів дозрівання епітеліального пласта ясен в результаті запального процесу.

1. Проміжні клітини. 2. Ядро епітеліоцита. 3. Рогові лусочки.

4. Мікрофлора.

Максимальний рівень дозрівання епітеліальних клітин відповідає появі в мазках з ясен хворих рогових лусочок, які мають багатокутну форму, в процесі зроговіння втратили ядро та іноді в місці його локалізації визначається ядерна тінь. Слід зазначити, що кількість рогових лусочок в порівнянні із мазками контрольної групи значно нижча. Вищенаведене свідчить про порушення зроговіння.

Висновок: в результаті проведених нами клінічних та цитологічних досліджень 54 осіб чоловічої статі віком від 18 до 25 років встановлено ураження тканин пародонта у 40 обстежених (74,0%). Це підтверджує думку про підвищення патогенності мікрофлори ротової порожнини при запальних змінах в тканинах пародонта за рахунок проліферації умовно-патогенних мікроорганізмів. Вищенаведені клінічні дослідження мають морфологічне обґрунтування і представлені порівнянням цитологічної картини мазків хворих на хронічний катаральний гінгівіт та мазків осіб із інтактними яснами. Так, характерним для мазків хворих на хронічний катаральний гінгівіт є поява поодиноких базальних епітеліоцитів, що відображає інтенсивність запального процесу. При цьому відбувається порушення зроговіння епітеліального пласта, що проявляється у вигляді порушення процесів дозрівання та диференціації клітин.

Література

1. Автандилов Г. Г. Воспаление, как ответная реакция организмов на повреждение / Г. Г. Автандилов, В. С. Барсуков. – М.: МИА, 1993. – 12 с. – (Архив патологии; вып. 1).
2. Анатомия и топография головы. Гистология органов полости рта / [Андреев И. М., Мухина И. А., Орлов С. Б. и др.]. – Казань: КГМУ, 2005. – 144 с.
3. Артюшкевич А. С. Клиническая периодонтология / А. С. Артюшкевич, Е. К. Трофимова, С. В. Латышева. – Минск, 2002. – 303 с.
4. Афанасьев Ю. И. Гистология / Ю. П. Афанасьев, Н. А. Юрина. – М.: Медицина, 1999. – 236 с.
5. Балин В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. К. Ковалевский. – СПб.: Питер, 1995. – 257 с.
6. Барер Г. М. Болезни пародонта. Клиника, диагностика, лечение: [учебно-методическое пособие] / Г. М. Барер, Т. И. Лемецкая. – М.: Медицина, 1996. – 86 с.
7. Быков В. Л. Секреторные механизмы и секреторные продукты тучных клеток / Быков В. Л. – СПб.: Питер, 1999. – 72 с. – [Морфология т. 115, вып. 2].
8. Быков В. Л. Цитология и общая гистология / Быков В. Л. – СПб.: СОТИС, 1998. – 150 с.
9. Быков В. Л. Частная гистология человека / Быков В. Л. – СПб.: СОТИС, 1997. – 103 с.

10. Быков В. Л. Дендритные антиген-представляющие клетки слизистой оболочки полости рта в норме и при патологических состояниях / Быков В. Л. – СПб. : Питер, 1997. – 72 с. – (Арх. патологии, вып. 2).
11. Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К. : Здоровье, 2000. – 464 с.
12. Виноградов В. В. Тучные клетки / В. В. Виноградов, Н. Ф. Воробьев. – Новосибирск : Наука, 1973. – 126 с.
13. Волкова О. В. Гистология, цитология и эмбриология / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий, Т. К. Дубовая – М. : Медицина, 1996. – 151 с.
14. Гизатулина Э. Р. Структурные и биохимические особенности слизистой оболочки десны : дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14.03.09. «Гістологія, цитологія, ембріологія» / Э. Р. Гизатулина. – Уфа, 2006. – С. 87 – 100.
15. Гемонов В. В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов / В. В. Гемонов, Э. Н. Лаврова, Л. И. Фалин – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 87 с.
16. Горбатова Е. А. Топографические особенности отделов десны / Е. А. Горбатова // Ж. Пародонтология. – 2003. – № 4. – С. 19–20.
17. Григорян А. С. Ключевые звенья патогенеза заболеваний пародонта в свете данных цитоморфометрического метода исследований / А. С. Григорян, А. И. Грудянов // Ж. Стоматология. – 2001. – № 1. – 34 с.
18. Гунин А. Г. Гистология в таблицах и схемах / Гунин А. Г. – М. : Медицина, 2005. – 67 с.
19. Данилевский М. Ф. Терапевтическая стоматология / М. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко, А. В. Політун – К. : Здоров'я, 1996. – 240 с.
20. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / М. Ф. Данилевский, Е. А. Магид, Н. А. Мухин. – М. : Медицина, 1993. – 320 с.
21. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Данилов Р. К. – М. : Медицина, 2001. – 126 с.
22. Дельцова О. І. Гістологія та ембріологія органів ротової порожнини / О. І. Дельцова, Ю. Б. Чайковский, О. І. Герашенко. – Івано-Франківськ : Кальварія, 1994. – 96 с.
23. Дмитриева Л. А. Современные аспекты клинической пародонтологии / Дмитриева Л. А. – М. : МЕДпресс, 2001. – 128 с.
24. Елисеев В. Г. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов / [В. Г. Елисеев, Ю. П. Афанасьев, Е. Ф. Котовский и др.]. – М. : Медицина, 2004. – 145 с.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МАЗКОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ

Гасюк Н.В., Мошель Т.Н., Попович И.Ю.

Ключевые слова: десна, эпителий, гингивит, ороговение, пародонт.

Воспалительные заболевания тканей пародонта в общей структуре патологических процессов занимают первое место. Стоит отметить, что среди них преобладают именно катаральные процессы, на течение которых влияют гигиена полости рта, вредные привычки, и самая распространенная из них – табакокурение. Проведенные нами исследования подтверждают мнение об усугубляющем влиянии табакокурения на течение воспалительных заболеваний в тканях пародонта, а также о повышении патогенности флоры за счет условно-патогенных микроорганизмов. Вышеприведенные клинические исследования имеют четкое морфологическое обоснование в виде цитологического исследования. При этом в мазках, взятых из десны при хроническом катаральном гингивите, определяются дискератоз, проявлением которого есть нарушение процессов созревания и дифференциации клеток.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CELL CONTENT IN SMEARS TAKEN FROM PATIENTS WITH CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS

Gasiuk N.V., Moshel' T.N., Popovich I.Yu.

Key words: gum, pregnancy, epithelium, cornification, periodontium.

Inflammatory diseases of periodontal tissues rank the first place in the general structure of pathological processes. It should be stressed it is the catarrhal processes that prevail and their course is mainly affected by oral hygiene, pernicious habits, especially tobacco smoking. Our studies have proved the opinion of aggravating effect produced by smoking on the inflammatory course in periodontal tissues as well as of increasing in oral flora pathogenicity due to opportunistic microorganisms. These clinical studies have accurate morphological grounds presented with cytological analyses. Smears taken from the gums under chronic catarrhal gingivitis have shown dyskeratosis, which is manifested with disturbances in cell maturation and differentiation.

УДК 616.314.16+616.314.14-009.611]-08-079.4

Гензицька О.С.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРЕСТЕЗІЇ ДЕНТИНУ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, м. Донецьк

В науковій статті представлений диференційований підхід до лікування гіперестезії дентину у 102 хворих, що виникла на фоні захворювань тканин пародонта (генералізованого пародонтиту, хронічний перебіг, пародонтозу, катарального гінгівіту). Запропоновано місцево використовувати «Белгель Са/Р» для фронтальної групи зубів, «Фторкальцит Е» - для бокової групи зубів; загалом – «Кальцемін Адванс». За даними індексів інтенсивності та розповсюдженості гіперестезії дентину доведена їх ефективність в найближчий термін (10 днів) та віддалений (1 рік) терміни лікування. Отримані дані слід використовувати для лікувально-профілактичних цілей у пацієнтів з патологією тканин пародонта.

Ключові слова: гіперестезія, захворювання пародонта, лікування

Робота є фрагментом планової науково-дослідницької роботи за замовленням МОЗ України «Етіологія, патогенез, прогнозування перебігу, обґрунтування та ефективність індивідуального лікування хронічного генералізованого пародонтиту», № держреєстрації 0107U010173860.

Вступ

За даними вітчизняних та зарубіжних дослідників поширеність гіперестезії твердих тканин зубів досягає 64,4-98,0%, але, згідно з даними ВООЗ, постійно зростає. Незважаючи на значні досягнення стоматології, проблема лікування даної нозології залишається досить актуальною [1,2]. Особливу увагу привертає гіперестезія, що виникає у пацієнтів на фоні захворювань тканин пародонта [3]. Не повністю вивчені етіологія та патогенез пародонтологічної патології вимагають більш глибокого комплексного підходу до її лікування і розробки нових методів, які б поєднували вплив на зазначений патологічний стан [4].

Мета дослідження

Диференційний підхід до лікування пацієнтів з гіперестезією дентину при захворюваннях тканин пародонта за допомогою ремінералізуючих засобів.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження були 128 хворих 18 - 71 років (чоловіків - 40, жінок - 88) із захворюваннями тканин пародонта. Серед досліджених абсолютну більшість (81,3%) склали хворі на генералізований пародонтит, хронічний перебіг, різного ступеня важкості (30,5% - I, 33,6% - II, 17,2% - III). В інших обстежених (18,7%) були діагностовані: хронічний катаральний гінгівіт (16,7%) і пародонтоз (2,3%). Гіперестезія дентину реєструвалася у 102 пацієнтів (79,7%) (чоловіків - 32, жінок - 70) різних ступенів важкості: I - 14,7%, II - 49,0% III - 36,3% за даними індексу інтенсивності гіперестезії зубів (ІІГЗ), значення якого знаходились в межах від 1 до 3 балів. При цифрових показниках індексу 1,0 - 1,5 балів діагностували гіперестезію I ступеня, 1,6 - 2,2 балів - II ступеня, 2,3 - 3,0 балів - III ступеня важкості [5].

За даними індексу розповсюдженості гіперестезії дентину (ІРГЗ), локалізовану форму визначали у 37 пацієнтів (36,3%), генералізовану - у 82 пацієнтів (63,7%). Генералізованою вважали вивчаєму патологію в тому випадку, якщо значення ІРГЗ перевищували 25%. При показниках від 3,1 до 25% діагностували локалізовану форму гіперестезії дентину.

Електрозбудливість пульпи зубів (ЕОД) визначали за допомогою електроодонтотестера «ОСП1,0 МОДІС» фірми Аверон (Росія).

В залежності від призначеного лікування, всі хворі на гіперестезію дентину були розподілені на 2 групи: основну (52 особи) і контрольну (50 осіб). В основній групі пацієнтам призначали внутрішньо таблетки «Кальцемін Адванс» (по 1 таблетці 2 рази на добу протягом місяця). Місцево для фронтальної групи зубів використовували «Белгель Са/Р», для бокової «Фторкальцит Е», виходячи з отриманих результатів попередньо проведеного експериментального дослідження [6]. Гігієнічний догляд за зубами пацієнтів основної групи проводився з використанням неабразивної зубної пасти.

В контрольній групі була застосована традиційна схема лікування гіперестезії дентину за рекомендацією Федорова Ю.А.: внутрішньо таблетки гліцерофосфату кальцію (по 0,5г 3 рази на добу протягом місяця); місцево - аплікації фосфатвмісної зубної пасти «Новий жемчуг» на всі зуби кожен день на 15 хвилин протягом 10 днів. Пацієнти в обох групах були рандомізовані.

Результати клінічного дослідження гіперестезії дентину оцінювали за динамікою змін відчуттів пацієнтів і клінічних індексів (ІІГЗ, ІРГЗ, визначення ЕОД) в перше відвідування - до лікування, через 10 днів та у віддалені терміни (1 місяць, 6 місяців, 1 рік).

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики в пакеті Statistica 6.0 for Windows. Там, де це було необхідно, для оцінки відмінностей результатів вимірювань використовували t-критерій Стьюдента. Вірогідність відмінності вважали достовірною при $p < 0,05$ [7].

Результати та обговорення

В основній і контрольній групах в перше відвідування значення ІРГЗ та ІІГЗ були майже однаковими і становили, відповідно, $34,7 \pm 1,9\%$ і $2,01 \pm 0,04$ балів в основній і $33,8 \pm 1,9\%$ і $1,99 \pm 0,04$ балів в контрольній. Отримані результати лікування гіперестезії дентину за показниками ІІГЗ та ІРГЗ представлені в таблиці 1.

Таблиця 1.
Зміни індексів розповсюдженості та інтенсивності гіперестезії дентину

Група	Термін огляду	ІРГЗ (%)	ІІГЗ (бали)
Основна n = 52	До лікування	34,7±1,9	2,01 ±0,04
	Через 10 діб	4,02 ±1,03*	1,06 ±0,03*
	Через 1 міс	6,98 ±1,22*	0,76 ±0,01*
	Через 6 міс	8,53 ±1,07*	0,84 ±0,02*
	Через 1 рік	9,67±1,07*	1,11±0,03*
Контрольна n = 50	До лікування	33,8±1,9	1,99 ±0,04
	Через 10 діб	6,77 ±1,41*	1,24 ±0,06*
	Через 1 міс	10,61 ±1,04*	1,28±0,03*
	Через 6 міс	12,47 ±1,12*	1,39 ±0,04*
	Через 1 рік	15,03 ±1,21*	1,43 ±0,02*

Примітка: * дані вірогідні порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Так, через 10 діб після початку лікування вивчаємі показники були наступними: в основній групі ІРГЗ та ІІГЗ прийняли значення, відповідно, $4,02 \pm 1,03\%$ і $1,06 \pm 0,03$ балів (зменшилися в 8,6 разів та на 90%), в контрольній - $6,77 \pm 1,41\%$ і $1,24 \pm 0,06$ балів, що в 5,0 разів та на 60% менше в порівнянні з даними до початку лікування. Отримані показники індексів пацієнтів, яким призначали внутрішньо таблетки «Кальцеїн Адванс» та місцево для фронтальної групи зубів «Белгель Са/Р», для бокової «Фторкальцит Е», були в 1,7 рази та на 17% меншими в порівнянні з контрольною групою, де була застосована традиційна схема лікування ($p < 0,05$).

Далі показники індексів оцінювали через 1 місяць і в основній групі вони склали $6,98 \pm 1,22\%$ і $0,76 \pm 0,01$ балів (в 5,0 та 2,6 рази менші, ніж до початку лікування), але вони дещо збільшилися в порівнянні з попереднім клінічним обстеженням. В контрольній групі значення ІРГЗ та ІІГЗ теж збільшилися в порівнянні з попереднім терміном обстеження і становили $10,61 \pm 1,04\%$ та $1,28 \pm 0,03$ балів. Але все ж таки вони були меншими в порівнянні з даними вихідного стану, а саме: відповідно, в 3,19 рази та на 55%. Таким чином, після проведеного лікування гіперестезії дентину показники ІРГЗ та ІІГЗ були кращими в основній групі, де застосовували запропоновану схему лікування, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$): ІРГЗ на 50%, ІІГЗ на 70%.

Через 6 місяців було встановлено подальше, хоча і незначне підвищення ІРГЗ та ІІГЗ у пацієнтів з гіперестезією дентину в обох групах в порівнянні з показниками одразу після проведеного лікування. Так, в основній групі вони приймали значення ІРГЗ - $8,53 \pm 1,07\%$ та ІІГЗ - $0,84 \pm 0,02$ балів, що в 1,2 та 1,1 рази більше з попереднім оглядом, але все ж таки в 4,0 та 2,4 рази менше в

порівнянні з початковим станом. В контрольній групі, де була застосована традиційна схема, ці показники зменшилися (в 2,7 рази та на 43%) в порівнянні з початковим станом, і склали, відповідно, ІРГЗ - $12,47 \pm 1,12\%$, ІІГЗ - $1,39 \pm 0,04$ балів. Отримані значення в основній групі були в 1,5 рази та 65% меншими в порівнянні з відповідними показниками в контрольній групі.

У віддалений термін (через 1 рік) продовжилось підвищення показників ІРГЗ та ІІГЗ контрольній та основній групах в порівнянні з попереднім терміном (6 місяців). У пацієнтів основної групи збільшилися значення індексів на 13% та 32%, але все ж таки вони залишилися меншими порівняно з результатами до лікування в 3,6 рази та на 81%. В контрольній групі значення індексів ІРГЗ та ІІГЗ через рік були $15,03 \pm 1,21\%$ і $1,43 \pm 0,02$ балів, що в 2,25 рази та 40% менше в порівнянні з даними до лікування, але в 1,2 та 1,02 рази більше в порівнянні з попереднім терміном обстеження. Як і під час раніше проведених оглядів, показники індексів в основній групі були меншими (відповідно, на 68% і 17%) в порівнянні з контрольною.

Так, в найближчий термін (10 діб) після лікування пацієнтів основної групи 47 пацієнтів (90,4%) відзначили повне зникнення або значне зниження інтенсивності симптомів гіперестезії зубів. 5 хворих (9,6%) не відзначили ніяких змін після проведеного лікування.

Чим більше проходило часу після лікування, тим у більшій кількості пацієнтів знов з'являлися симптоми гіперестезії зубів. Так, через 1 місяць після лікування їх кількість зросла на 13,48 %, через 6 місяців – на 11,54%, через рік – на 9,62 % Крім динаміки значень показників ІРГЗ та ІІГЗ визначали зміни ЕОД зубів протягом усіх термінів клінічного дослідження (таблиця 2).

Таблиця 2
Показники електростимуляції зубів в процесі лікування

Термін огляду	ЕОД (мкА)		
	Основна n= 52		Контрольна n=50
	фронтальна група зубів	бокова група зубів	
До лікування	4,7 ±0,1	4,7 ±0,1	4,7 ±0,1
Через 10 діб	5,2 ±0,2	5,4 ±0,1	5,0 ±0,1
Через 1 місяць	5,0 ±0,1	5,0 ±0,2	4,9 ±0,2
Через 6 місяців	5,3 ±0,2	5,1 ±0,1	5,0 ±0,2
Через 1 рік	4,8 ±0,1	4,9 ±0,2	4,9 ±0,2

Приведені дані свідчать про те, що вихідні дані порігу больової чутливості досліджених зубів були досить високими і, в середньому, відповідали I-II ступеню гіперестезії дентину ($4,7 \pm 0,1$ мкА). Протягом дослідження визначалася позитивна динаміка показників ЕОД в основній групі, а в контролі істотних змін не було зареєстровано. Але отримані зміни не мали вірогідних відмінностей. Таким чином, не можна прослідкувати чіткого взаємозв'язку між ЕОД та ефективністю запропонованих лікувальних заходів.

Висновок

Таким чином, найбільш стабільне та істотне поліпшення показників ІРГЗ та ІРГЗ спостерігалося в основній групі, де була застосована запропонована нами схема лікування гіперестезії дентину, що виникла на фоні захворювань тканин пародонта. В результаті проведеного дослідження в основній групі показники ІІГЗ та ІРГЗ впродовж термінів клінічного огляду (через 10 дб, 1, 6, 12 місяців) зменшувалися вірогідно більше, ніж в контрольній групі ($p < 0,05$). Значення індексу ІРГЗ до початку лікування становило $34,7 \pm 1,9\%$, що відповідає генералізованій формі гіперестезії дентину. Після проведення лікування запропонованим методом значення ІРГЗ знизилася до $4,02 \pm 1,03\%$, що характерно для локалізованої форми вивчаємої нозології. Отримані дані вказують на обмеження гіперестезії дентину у найближчі терміни після проведеної терапії та збереження локальності процесу у віддалені терміни.

Значення ІІГЗ в основній групі у вихідному

стані було $2,01 \pm 0,04$ бали, що відповідало II ступеню важкості гіперестезії дентину, через рік він прийняв значення $1,11 \pm 0,03$ балів, що характерно для I ступеню важкості. В основній групі протягом року значення ІРГЗ зменшилися в 3,5 рази, в контрольній в 2,3 рази, а значення ІІГЗ зменшилися, відповідно, в 1,8 і 1,4 рази.

Таким чином, запропонована нами схема лікування гіперестезії дентину при захворюваннях тканин пародонта є більш ефективною в порівнянні з традиційною ($p < 0,05$), що дозволяє її використовувати у пацієнтів з вивчаємою патологією.

Література

1. Ульяницкая Е.С. Клинико - лабораторное исследование эффективности применения десенситайзеров при лечении повышенной чувствительности зубов : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.С. Ульяницкая. - М., 2007. - 23 с.
2. Іваницький І.О. Порівняльна характеристика ефективності лікування гіперчутливості зубів із використанням сучасних препаратів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І.О. Іваницький. - Полтава, 2010. - 24 с.
3. Drisko C.H. Dentine hypersensitivity – dental hygiene and periodontal considerations / C.H. Drisko // International dentin J. – 2002. – V.5. – P.385-393.
4. Колчак О.В. Патогенетичне обґрунтування диференційованих підходів до лікування гіперестезії дентину при захворюваннях пародонту : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О.В. Колчак. - К., 2006. - 24 с.
5. Федоров Ю.А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов / Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина // Новое в стоматологии. – 1997. - №10. - 145 с.
6. Ярова С.П. Особливості розподілу показників мінерального обміну при пародонтиті / С.П. Ярова, І.І. Заболотна, О.С. Гензичка // Питання експериментальної та клінічної медицини : Збірник статей. – Донецьк, 2007. – Вип. 11. – Т. 1. – С.227-230.
7. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : «Морион», 2002. – 640 с.

Реферат

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРЕСТЕЗИИ ДЕНТИНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Гензичкая Е.С.

Ключевые слова: гиперестезия, заболевания пародонта, лечение

В научной статье представлен дифференцированный подход к лечению гиперестезии дентина в 102 больных, которая возникла на фоне заболеваний тканей пародонта (генерализованного пародонтита, хронического течение, пародонтоза, катарального гингивита). Предложено местно использовать "Белгель Са/Р" для фронтальной группы зубов, "Фторкальцит Е" - для боковой группы зубов; внутрь - "Кальцецин Адванс". По данным индексов интенсивности и распространенности гиперестезии дентина доказана их эффективность в ближайший срок (10 суток) и отдаленный (1 год) сроки лечения. Полученные данные следует использовать для лечебно-профилактических целей у пациентов с патологией тканей пародонта.

Summary

DIFFERENTIATED TREATMENT OF DENTINE HYPERSENSITIVITY IN DISEASES OF PERIODONTIUM TISSUES

Genzitskaya Ye.S.

Key words: hypersensitivity, diseases of periodontium, treatment

This article presents differentiated approach in treatment of dentine hypersensitivity in 102 patients/ This conditions developed against the background of periodontal diseases (generalized periodontitis, periodontosis, catarrhal gingivitis). We suggested topical application of the following pastes: "Belagel Ca/P" for frontal teeth, "Ftorcaltsit-E" - for lateral teeth; and per oral application of "Calcemin Advance". According to the indexes of intensity and prevalence of dentine hypersensitivity the efficiency of the pastes the within next few days (10 days) and a year later has been demonstrated. Our findings might be used for preventive purposes in for patients with periodontal pathologies.

УДК 616.314.25-007.481-07

Дмитренко М.І.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ, УСКЛАДНЕНИХ СКУПЧЕНІСТЮ ФРОНТАЛЬНИХ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

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

Ключові слова: зубощелепні аномалії, скупченість зубів, діагностичний алгоритм.

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

Скупченість фронтальних зубів (СФЗ) ускладнює сагітальні, вертикальні та трансверзальні форми зубощелепних аномалій (ЗЩА) і вже на ранніх етапах формування прикусу супроводиться естетичними, функціональними та морфологічними порушеннями. Слід зазначити, що естетичні причини, а саме «неприваблива посмішка» – є найбільш вагомими, що змушують пацієнтів звертатися до лікаря-ортодонта [1]. Проведені соціально-психологічні дослідження свідчать, що естетика обличчя суттєво впливає на якість життя людини [2]. За сукупності симптомів при ЗЩА психоемоційний чинник переважає настільки, що оклюзійне змикання зубів для пацієнта відходить на другий план [3], нехтування бажань пацієнта призводить до виникнення невдоволення результатами лікування [4]. Скупченість фронтальних зубів існує не лише самостійно, найчастіше вона поєднується з зубоальвеолярними, суглобовими та гнатичними формами зубощелепних аномалій, що значно ускладнює діагностику і лікування. Помилки в ортодонтичній діагностиці пацієнтів часто призводять до збільшення тривалості лікування, виникнення ускладнень і рецидивів [5].

Мета дослідження

Проаналізувати сучасні методи діагностики ЗЩА, ускладнених СФЗ і запропонувати оптимальний алгоритм діагностики.

Об'єкти і методи дослідження

На ортодонтичне лікування прийнято 100 пацієнтів віком 13-42 роки із різними ЗЩА, ускладненими СФЗ верхньої та нижньої щелеп. Для одержання об'єктивних даних у дослідженні застосовували такі методи діагностики: клінічний (опитування, огляд лиця, порожнини рота, клінічні функціональні проби), фотометричний (ана-

ліз цифрових знімків лиця), морфометричний (виміри контрольних моделей щелеп (КДМ)), рентгенологічний (ортопантомографія, рентгенографія скронево-нижньощелепних суглобів (СНЩС), телерентгенографія голови, магнітно-резонансна томографія СНЩС, комп'ютерна томографія щелеп).

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічне обстеження пацієнтів дозволило проаналізувати скарги, виявити етіологічні чинники розвитку аномалії, визначити характерні зміни лиця і порожнини рота, функціональні порушення та розробити план подальшого обстеження. Насамперед виявляли психологічний статус пацієнта, враховували його бажання і виявляли готовність до ортодонтичного лікування. На момент опитування мотивацією до ортодонтичного лікування більшості пацієнтів із ЗЩА, ускладненими СФЗ, було бажання мати рівні зуби (97%); покращити естетику обличчя (25%); поліпшити стан здоров'я в цілому (3%) і усунути проблеми з СНЩС (13%).

На підставі суб'єктивного дослідження розробляли план подальшої діагностики, обсяг лікувальних заходів і узгоджували план лікування з мотивацією пацієнта, загальномедичним та стоматологічним анамнезом. Для визначення ознак спадковості отримували інформацію про стан прикусу батьків пацієнта.

Об'єктивне дослідження розпочинали з вивчення статури. Порушення постави діагностували у 36% випадків.

При обстеженні обличчя досліджували стан м'язів щелепно-лицевої ділянки шляхом пальпації. При огляді профілю обличчя оцінювали форму та розмір підборіддя. Визначали форму обличчя, пропорційність верхньої, середньої і нижньої частин та симетричність лівої і правої поло-

вин. Потім звертали увагу на пропорційність розвитку щелеп, положення нижньої щелепи, характер змикання губ, виразність носо-губних та губно-підборідної складок.

При огляді порожнини рота обстежували слизову оболонку губ. Під час огляду присінка порожнини рота визначали його глибину. Потім переходили до огляду вуздечок губ, язика і щічних тяжів, оцінювали їх місце прикріплення, форму та розмір. Найчастіше відмічено аномалії вуздечки язика – у 42% осіб.

Визначали стан тканин пародонта, оцінювали його біотип, окремо в ділянці СФЗ. Характер прикусу описували в трьох площинах: сагітальній, вертикальній і трансверзальній. Особливу увагу звертали на вивчення розміщення фронтальних зубів: ізольовано на верхній щелепі СФЗ виявлена у 27% пацієнтів, одночасно на верхній та нижній щелепах – у 54%, на нижній щелепі – у 19%. Ступінь тяжкості скученості зубів визначали за Н.Г.Сангіною (1983).

Значну увагу приділяли оцінюванню функцій порожнини рота (змикання губ, дихання, ковтання, жування, мовлення) і виявленню шкідливих звичок. Обстеження стану СНЩС проводили шляхом пальпації суглобів та місця прикріплення жувальних і скроневих м'язів. Зосереджували увагу на характері рухів нижньої щелепи під час відкривання і закривання рота, наявності зміщення нижньої щелепи. Дисфункцію СНЩС виявили при клінічній діагностиці у 40% осіб.

Остаточний діагноз формулювали після проведення додаткових досліджень. Застосування традиційних морфометричних методів аналізу КДМ виявило, що СФЗ лише в 12% випадків супроводиться пропорційними різцями. В 88 % пацієнтів діагностували диспропорцію мезіодистальних розмірів верхніх та нижніх постійних різців (за індексом Tonn). Вирішальним критерієм планування лікування пацієнтів із СФЗ є визначення пропорційності зубів. Застосування методу Bolton «anterior» і «overall» дозволило виявити диспропорцію мезіодистальних розмірів зубів верхньої та нижньої щелеп, а використання діаграм пропорційності R. Little – визначити її величину в міліметрах.

При графічному зображенні нормальної форми та розмірів зубних дуг (за методом Hawley-Herber-Herbst) у всіх обстежених спостерігали звуження та вкорочення. Застосування методів Linder-Harth; А.С.Слабковської; G. Korkhaus дозволило отримати кількісні дані величин звуження та вкорочення зубних рядів. Мезіальне зміщення зубів було виявлено у 36% завдяки застосуванню методів Schwarz, Fuss, Schmuth.

Спираючись на отримані дані фотометричного обстеження, було виявлено естетичні порушення. Положення губ відіграє визначальну роль у естетиці обличчя пацієнтів із СФЗ. На ретрузію губ вказувало зменшення кута нахилу верхньої губи до нової вертикалі у 57 % пацієнтів. Величина носо-губного кута була більшою за норму в 68% обстежуваних.

Аналіз посмішки – один із ключових моментів у діагностиці та плануванні лікування СФЗ. Посмішка здатна збагатити гармонію обличчя, додати йому чарівності і навпаки – зробити його непривабливим, навіть огидним. Тому дуже важливо в результаті ортодонтчного лікування досягти гарної посмішки для кожного пацієнта. У 28 % усіх обстежених при посмішці було помітно від 1/3 до 1/2 висоти коронки різців; у 37% – 2/3 висоти коронки; у 17% – пацієнтів коронка і 1-2 мм ясен, у 5% – більш ніж 2 мм ясна, а у 3% пацієнтів не було видно різців.

Систематизований підхід до діагностики СФЗ передбачає обов'язковий аналіз ортопантомограм з додатковим визначенням величини нижньощелепних кутів і довжини гілок нижньої щелепи. Різниця між величинами нижньощелепних кутів справа і зліва перевищувала 2° у 40% обстежених. За величиною нижньощелепного кута визначали три типи росту щелепних кісток. Нижньощелепний кут, що дорівнює $123 \pm 5^\circ$, характеризує нейтральний (мезофаціальний) тип росту. При вертикальному (доліфаціальному) типі росту величина нижньощелепних кутів перевищує 128° , а при горизонтальному (брахіфаціальному) – менше ніж 118° . Різниця довжини гілок нижньої щелепи справа і зліва перевищувала 3 мм у 17% осіб.

Суттєвою складовою ортодонтчної діагностики СФЗ є виявлення ступеня гнатичних та краніальних порушень, який визначали завдяки методу телерентгенографії (ТРГ); вивчення ТРГ проводили за методами Tweed, Ricketts, Downs, Schwarz.

Аналіз результатів проведених досліджень дозволив розробити алгоритм діагностики ЗЩА, ускладнених СФЗ: клінічні методи (рис.1); додаткові методи (рис.2).

Таким чином, у діагностиці пацієнтів із ЗЩА, ускладненими СФЗ, важливе значення має систематизований об'єктивний підхід, що виявляє зв'язок естетики лица, стану прикусу, будови черепу, функції м'язів щелепно-лицьової ділянки та скронево-нижньощелепових суглобів, тканин пародонта, зубів. При плануванні ортодонтчного лікування пацієнтів із СФЗ слід застосовувати розроблений алгоритм діагностики.

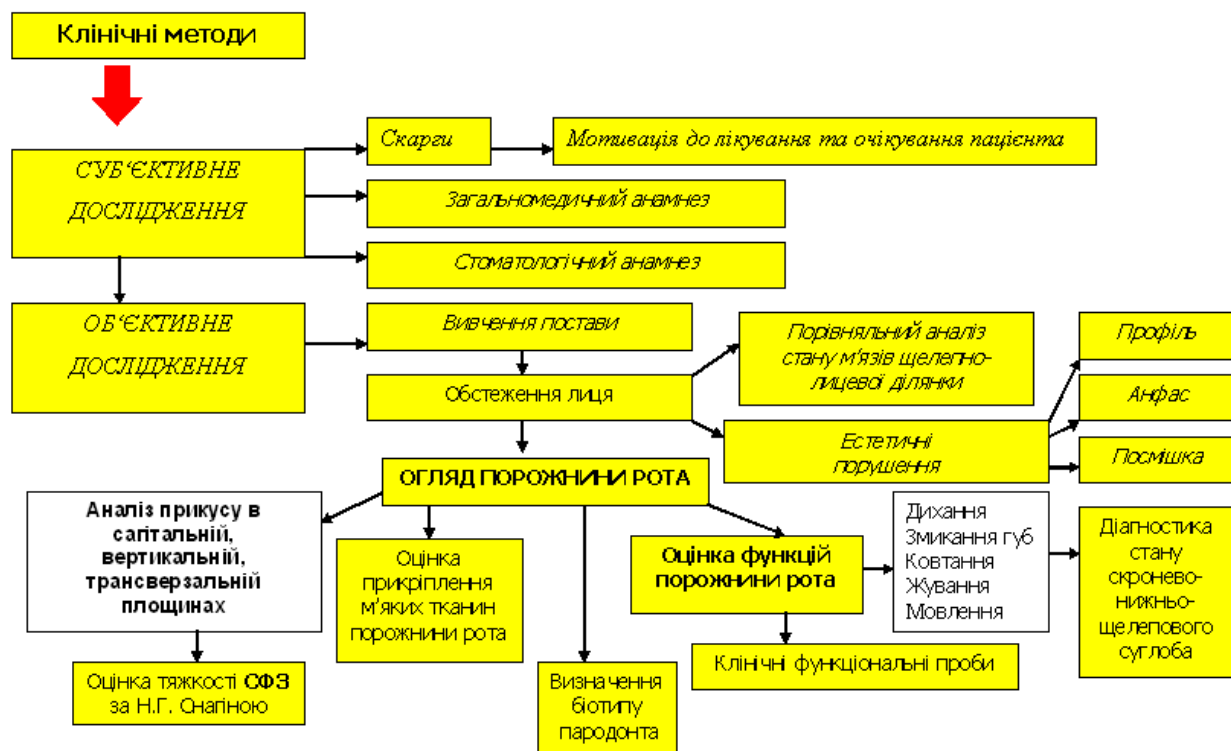


Рис.1. Алгоритм діагностики ЗЩА, ускладнених СФЗ: клінічні методи.

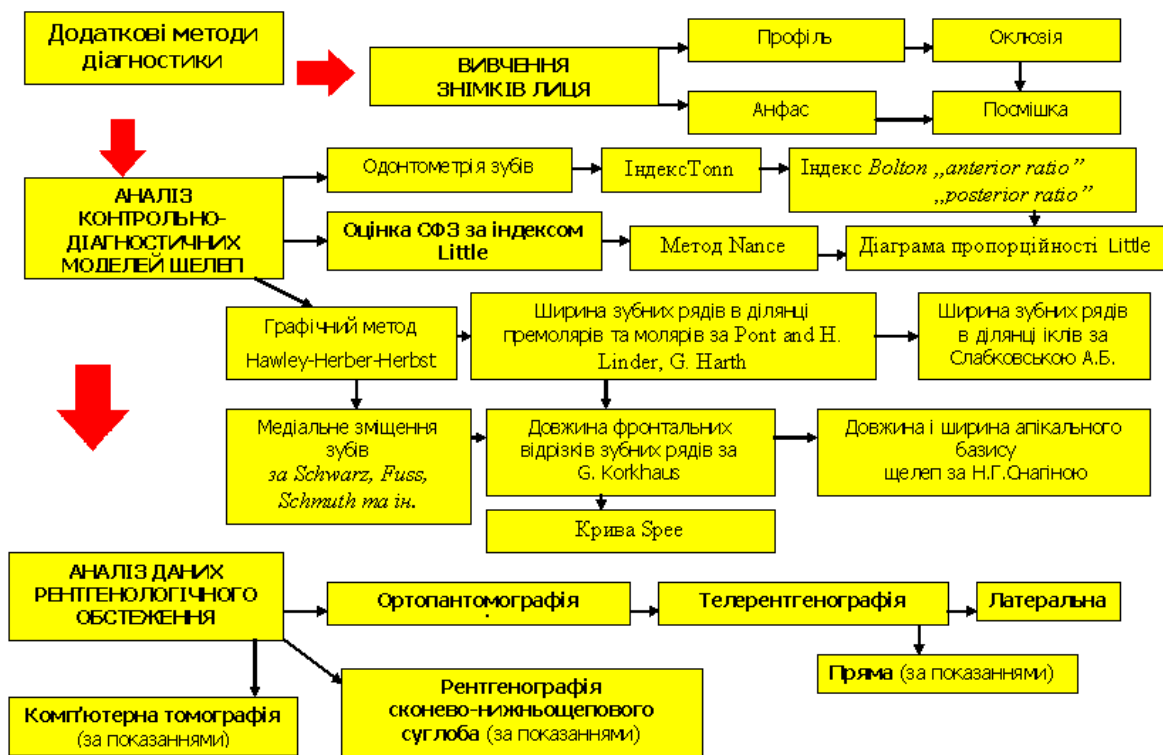


Рис.2. Алгоритм діагностики ЗЩА, ускладнених СФЗ: додаткові методи.

Література

1. Куроедова В.Д. Скупченість зубів / В.Д.Куроедова, М.І. Дмитренко. – Полтава : «Верстка», 2008. – 138 с.
2. Симановская О. Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни / О. Е.Симановская // Стоматология. – 2008. – №5. – С.75-77.
3. Газизуллина О.Р. Влияние психосоциальных факторов на приверженность ортодонтическому лечению подростков / О.Р. Газизуллина, К.К.Яхин, А.В. Анохина // Неврологический вестник. – 2008. – Т. XL., вып 3. – С. 44-46.
4. Польша Л.В. Определение мотивации пациентов при планировании ортодонтического лечения / Л.В. Польша, В.М. Ломакина, Е.В. Талалаева, В.С. Черемисова // Ортодонтия. – 2009. – № 1(45). – С.77-79.
5. Экермен М.Б. Ортодонтическое лечение. Теория и практика / Экермен М.Б.; [пер. с англ. Я.Ю. Дьячкова]. – М. : «МЕДпресс-информ», 2010. – 160 с.

Реферат

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ СКУЧЕННОСТЬЮ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ
Дмитренко М.И.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, скученность зубов, диагностический алгоритм.

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

Summary

ALGORITHM FOR DIAGNOSIS OF DENTOFACIAL ANOMALIES COMPLICATED WITH FRONTAL TEETH CROWDING
Dmytrenko M.I.

Key words: dentofacial anomalies, crowding, frontal teeth, diagnostics algorithm.

The paper is devoted to the analysis of the latest methods for diagnosis of dentofacial anomalies complicated with frontal teeth crowding. This algorithm may be allied for planning the correction of above-mentioned conditions.

УДК 616. 314. 17-002:615.454.01

Коробейникова Ю.Л.

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИПАРОДОНТАЛЬНОГО ГЕЛЯ ABIGEL ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

вгюз «Українська медичинська стоматологічна академія»

В статті приведені результати дослідження антипародонтального профілактичного геля Abigel в комплексному ліченні захворювань тканин пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, комплексное лечение, антипародонтальный гель.

Вступлення

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест [3,7]. По данным ВООЗ, в которых обобщены результаты обследования населения 53 стран, высокий уровень этого заболевания отмечен у большинства пациентов стоматологических клиник (69-99%) [1,4]. В настоящее время успех лечения пародонтита во многом обусловлен прогрессом в создании новых препаратов для борьбы с патогенной флорой ротовой полости и восстановления поддерживающих тканей зуба и поврежденных костных структур [8].

Методы диагностики и лечения данного заболевания трудоемки, требуют большого числа посещений больного и далеки от совершенства [5]. Это свидетельствует о том, что проблема патологии тканей пародонта является актуальной. Идет поиск новых медикаментозных препаратов в комплексном лечении заболеваний тканей пародонта.

Цель исследования

Изучить эффективность действия антипародонтального профилактического геля Abigel в комплексном лечении заболеваний тканей пародонта.

Материал и методы

В клиничко-лабораторном исследовании принимали участие 28 пациентов с ВЗП (11 мужчин и 17 женщины в возрасте от 23 до 55 лет) без хронических соматических заболеваний. При сборе анамнеза учитывали жалобы пациентов, длительность заболевания, длительность ремиссии, наличие и характер хронических соматических заболеваний, ранее проводимое лечение (особенно — использование антибиотиков, хирургические вмешательства) и его результаты. При клиническом обследовании состояния пародонта определяли: степень воспаления десны — по интенсификации кровотока десневой бороздки при зондовой пробе — индекс кровоточивости по Мюллеману (Muhlemann, 1971); глубину ПК, индекс Ю. А. Федорова и В. В. Володкиной, индекс гигиены Green-Vermillion, интенсивность зубного налета, проводилась проба Шиллера-Писарева, индекс гингивита (GI), по Silness-Loe.

Первая группа индексов: индекс Ю. А. Федорова и В. В. Володкиной (1971) определяют путем окраски вестибулярных поверхностей нижних 6 фронтальных зубов составами, содержащими йод (Шиллера-Писарева и др.).

Индекс кровоточивости десневой борозды (по Munlemann-Son)

Степень кровоточивости десневой борозды определяют через 30 сек. после осторожного ее зондирования пародонтальных зондом. В этом индексе отражены 6 степеней воспаления:

- 0 степень: внешний вид десны не изменен, при зондировании кровоточивость отсутствует;
- 1 степень: внешний вид десны не изменен, при зондировании возникает кровоточивость;
- 2 степень: появление изменения цвета

десен вследствие воспаления, при зондировании возникает кровоточивость;

- 3 степень: аналогично 2 степени, кроме этого появляется легкий отек десен;
- 4 степень: аналогично 3 степени, возможно возникновение выраженного воспалительного отека;
- 5 степень: аналогично 4 степени, возможно возникновение спонтанного кровотечения и эрозий эпителия десны.

Таблица 1

Показатель	До лечения	После лечения
Индекс гингивита (GI) по Silness-Loe	1,1-2,0 (а). 2,1-3,0 (б)	1,0-0,1. 1,1-2,0
Глубина ПК, мм	3,1 +/- 0,2 (а) 5,3 +/- 0,2 (б)	2,03 +/- 0,1 4,0 +/- 0,1
Индекс кровоточивости при зондировании по Muhlemann	2,17 +/- 0,07 (а) 3,1 +/- 0,08 (б)	1,0 +/- 0,07 1,7 +/- 0,7
Зубной налёт	0,7-1,6 (а) 1,7 (б)	0,1-0,6 0,7-1,6
Гигиенический индекс Ю. А. Федорова и В. В. Володкиной	2,1-2,5	1,6-2,0
Проба Шиллера-Писарева	Положительная	Отрицательная
Индекс гигиены Green-Vermillion	0,7-1,6 (а) 2,0 +/- 0,3 (б)	0,5-1,2 1,1 +/- 0,1

а – показатель при ХГП (хронический генерализованный парадонтит) средней степени – 17 человек

б - показатель при ХГП (хронический генерализованный парадонтит) тяжелой степени – 11 человек.

Результаты и обсуждение

В результате применения антипародонтального профилактического геля Abigel отмечена положительная динамика клинических показателей состояния тканей пародонта (табл. 1). Все пациенты отмечали снижение кровоточивости десен при чистке зубов, исчезновение неприятного запаха изо рта, гноетечения из десен. Клиническое исследование позволило выявить следующие изменения основных показателей состояния тканей пародонта: на фоне значительного уменьшения зубного налета (индекс Силнес—Лое в среднем уменьшался в 1,5—2 раза) в конце 1-й недели у всех пациентов с ХГП средней степени более чем в 2 раза снизился показатель кровоточивости десен; при ХГП тяжелой степени через 3 недели, благодаря снижению активности воспаления в тканях пародонта (отек и гиперемия) у всех пациентов уменьшилась глубина ПК.

Вывод

Всем, участвовавшим в исследованиях, было

назначено применение антипародонтального профилактического геля Abigel в качестве одного из элементов комплексного лечения пародонтита.

Abigel предназначен для профилактики заболеваний пародонта и дёсен, при часто повторяющихся воспалительных процессах. Результаты наших клинических исследований позволяют говорить об эффективном противовоспалительном действии геля. Кроме того препарат обладает выраженным кровоостанавливающим и антисептическим действием.

Литература

1. Аболмасов Н.Н. Ортопедическая стоматология / Н.Н. Аболмасов, Н.Н. Аболмасов, В.А. Бичков. – Смоленск, 2000. – 576 с.
2. Аристархов И.В. Ортопедическая стоматология. Практическое руководство / Аристархов И.В. – М. : Медицина /Учебник, 2006. – 274 с.
3. Барер Г.М. Современные проблемы заболеваний пародонта / Барер Г.М. – Рязань, 1988. – С. 22.
4. Григорьян А.С. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / А.С.Григорьян, А.И.Грудянов, Н.А.Рабухина, О.А.Фролова. – Руководство для врачей. – М. : МИА, 2004. – С.10-13.
5. Прохончуков А.А. Функциональна диагностика в стоматологической практике / А.А. Прохончуков, Н.К. Логинова, Н.А. Жижена. – М. : Медицина, 2001. – 272 с.
6. Рожко М.М. Ортопедична стоматологія / М.М. Рожко, В.П. Неспрядько. – К. : Книга плюс, 2003. – 584 с.
7. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Данилевский Н.Ф. – М. : Медицина, 1993. – 319 с.
8. Гаврилов Е.И. Ортопедичне лікування захворювань пародонту/ Е.И. Гаврилов, А.С. Щербаков. – М. : МедГиз, 1999. – С. 100-109.

Реферат

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИПАРОДОНТАЛЬНОГО ГЕЛЮ ABIGEL ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

Коробейникова Ю.Л.

Ключові слова: парадонтит, комплексне лікування, антипародонтальний гель.

У статті приведені результати дослідження антипародонтального профілактичного гелю Abigel в комплексному лікуванні захворювань тканин пародонту.

Summary

APPLICATION OF "ABIGEL" GEL IN COMPLEX THERAPY OF PERIODONTAL DISEASES

Korobeynikova Yu.P.

Key words: periodontitis, complex treatment, gel.

The paper presents the findings obtained by studying the effect of this gel in prevention and complex therapy of periodontal diseases.

УДК 616.311–002.828–053.84-085-084

Медведева М. Б.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ФОРМ КАНДИДОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: оптимизация схемы лечения острых форм кандидоза слизистой оболочки полости рта посредством применения современных препаратов с комплексным механизмом действия. Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 28 пациентов с диагнозом острого кандидоза полости рта в возрасте от 22 до 35 лет. Из них 18 человек вошли в основную группу, где местное лечение проводилось Хепилором (полоскания или орошение полости рта 3 - 4 раз в день) и Лизаком (по 1 таблетке для рассасывания 4 - 6 раз в день). В контрольной группе (10 человек) применяли традиционную схему лечения – 2 % левориновую мазь и щелочные полоскания раствором соды. Общее лечение и санация полости рта были проведены в обеих группах. Результаты и их обсуждение. Полное клиническое выздоровление в основной группе отмечено на 5-6 день лечения, а в контрольной – только через 8-10 дней терапии. Лабораторное исследование, проведенное на 5-й и 10-й день в качестве контроля лечения, подтвердило клинические результаты. Выводы: 1. Применение препаратов комплексного действия Лизака и Хепилора в терапии острых форм кандидоза позволяет быстро элиминировать грибы рода Candida, купировать воспалительный процесс в слизистой оболочке полости рта и облегчить состояние пациента. 2. Предложенная методика лечения острых форм кандидоза полости рта имеет более высокую эффективность и короткие сроки лечения в сравнении с традиционными методами.

Ключевые слова: кандидоз, слизистая оболочка полости рта, гексетидин, лизоцим.

Работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской темой кафедры терапевтической стоматологии НМУ: «Разработка современных стратегий диагностики и лечения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта у лиц трудоспособного возраста»

Открытие антибиотиков в начале XX-го века стало величайшей победой медицинской науки в борьбе с бактериальной инфекцией. Однако спустя несколько десятилетий остро возникла проблема роста микотической инфекции [1, 4, 5, 8]. Известно, что большинство антибиотиков, уничтожая патогенную флору, одновременно разрушают и сапрофитные бактерии, тем самым активируя грибковую инфекцию, представленную в основном микроорганизмами рода *Candida*, которые являются самыми распространенными возбудителями микотических заболеваний [4, 5, 12]. Важнейшими экологическими факторами для развития грибов являются содержание органических веществ, влажность, температура, pH среды их обитания [6, 8]. Поэтому слизистая оболочка полости рта является идеальным местом для развития патологического процесса, вызванного грибковой флорой [3, 8].

Острые формы кандидоза слизистой оболочки полости рта (псевдомембранозный и атрофический) относятся к поверхностным кандидозам, которые, как правило, спровоцированы транзиторным снижением местного иммунитета слизистой оболочки, обусловленным нерациональным назначением антибиотиков [2, 3, 4, 8].

Острый псевдомембранозный кандидоз ха-

рактеризуется резкой отечностью и выраженной гиперемией слизистой оболочки, обилием белых творожистых налетов. Для острого атрофического кандидоза характерна истонченная сухая гиперемизированная и легкоранимая слизистая [2, 3, 4]. Обеим формам присущи болезненность, затруднение приема пищи и речи; воспаленная слизистая оболочка слабо справляется со своей барьерной функцией, поэтому всегда необходимо учитывать возможность присоединения вторичной инфекции. Ухудшаются процессы самоочищения полости рта, из-за болезненности ограничены гигиенические процедуры, что приводит к усиленному образованию зубного налета, появлению неприятного запаха изо рта (галитоза).

Исходя из вышеизложенного, лечение острого кандидоза слизистой оболочки полости рта требует комплексного подхода, включающего воздействие на грибы рода *Candida* и другие микроорганизмы, которые могут присутствовать в ассоциациях с грибами, (этиотропная терапия); купирование воспалительного процесса слизистой оболочки (патогенетическая терапия); устранение боли и облегчения состояния пациента (симптоматическая терапия) [3, 4].

Острые формы кандидоза полости рта, как

правило, не требуют системного назначения антимикотиков, по причине их высокой токсичности, возможности развития устойчивости и больших затрат на лечение [6, 8]. Местная противогрибковая терапия имеет ряд особенностей:

1. Учитывая частое существование грибов рода *Candida* в ассоциациях с другими микроорганизмами, противогрибковые препараты необходимо сочетать с антибактериальными;

2. Из-за высокой возможности появления резистентности грибов к антимикотикам важно выбирать средства, к которым не развивается устойчивость;

3. Присутствие ротовой жидкости снижает концентрацию препарата на слизистой оболочке, ограничивает его длительный контакт с пораженной поверхностью. Поэтому следует выбирать средства с пролонгированным действием на слизистой оболочке полости рта;

4. Грибы рода *Candida* обладают антилизосомной активностью, что снижает механизмы

естественной защиты слизистой оболочки полости рта [7].

Все это требует применения большого арсенала медикаментозных средств с противогрибковым, антибактериальным, противовоспалительным, обезболивающим и повышающим защитные свойства слизистой оболочки действием.

Цель работы

Оптимизация схемы лечения острых форм кандидоза слизистой оболочки полости рта посредством применения современных препаратов с комплексным механизмом действия.

Мы остановили свой выбор на отечественных препаратах Хепилор и Лизак, выпускаемых компанией «Фармак».

Препарат Хепилор удачно сочетает в своем составе гексетидин, холина салицилат, хлорбутанола гемигидрат, лимонное и анисовое масла, ментол (левоментол), эвкалиптол.

Таблица 1.
Комплексное лечение острого кандидоза препаратом Хепилор

Принципы комплексности терапии		Компоненты Хепилора
Этиотропное лечение	Воздействие на грибы рода <i>Candida</i> , а также на другие микроорганизмы, которые могут присутствовать в ассоциациях	Гексетидин
Патогенетическое лечение	Противовоспалительное действие: уменьшение отека, восстановление проницаемости тканей слизистой оболочки, нормализация микроциркуляции в очаге воспаления, гемостатический эффект	Холина салицилат - блокатор ЦОГ, который как и все НПВС обладает тремя основными свойствами: противовоспалительным, жаропонижающим и болеутоляющим;
Симптоматическое лечение	Снятие боли, дезодорирующее действие	Хлорбутанола гемигидрат, лимонное и анисовое масла, ментол (левоментол), эвкалиптол

Гексетидин оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие, обладает мощным противогрибковым и вируцидным эффектом. Противомикробное действие препарата связано с подавлением окислительных реакций метаболизма бактерий (антагонист тиамина). Активен в отношении *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyogenes*, *Clostridium perfringens*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Candida* spp., *Actinomyces* spp., *Trichophyton* spp., *Histoplasma capsulatum* и др. Помимо антимикробного гексетидин обладает кровоостанавливающим, дезодорирующим и анальгезирующим действием.

Важно, что у штаммов с приобретенной устойчивостью к антибиотикам не возникает перекрестной устойчивости к гексетидину даже при продолжительном, в течение 5 месяцев, лечении этим препаратом. Гексетидин очень хорошо адгезируется на слизистой оболочке полости рта и практически не всасывается. После однократного применения действующего вещества его следы обнаруживают на слизистой десен в течении 65 часов. В бляшках на зубах активные концентрации сохраняются в течение 10 - 14 часов после применения [11, 13]. В отличие от хлоргексидина он малотоксичен [9].

Также широко исследована эффективность гексетидина по отношению к грибам рода *Candida*. Подтверждена высокая фунгицидная

активность препарата против 65 линий грибов этого рода [10, 14]. В связи с этим весьма перспективным является применение антибактериального препарата Хепилор, который одновременно проявляет антибактериальный и противогрибковый эффекты.

Клиническая эффективность препарата подтверждена обширными документальными материалами. В ходе рандомизированного, двойного слепого перекрестного исследования клинической эффективности гексетидина было выявлено, что при добавлении этого препарата к слюне уже к концу 2-й минуты опыта уменьшалось количество аэробных микроорганизмов на 86%, анаэробных — на 92%. Количество грибов *Candida albicans* уменьшалось на 91% на 30-й минуте опыта [15]. Несколько позже С. Matula (1988) подтвердил высокую антибактериальную эффективность гексетидина в отношении аэробных и анаэробных микроорганизмов. Он установил, что данный препарат обладает более выраженной антибактериальной активностью, чем перекись водорода и этиловый спирт [14]. В другом двойном слепом исследовании было установлено, что гексетидин в ходе 28-дневного применения эффективно предупреждает образование зубного налета и кровоточивости десен [13]. Недавно было установлено, что данный препарат уменьшает адгезию грибов *Candida albicans* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки полости рта, проявляя выраженный

профилактический эффект в предупреждении развития грибковой инфекции [10].

Противовоспалительный эффект Хепилора обеспечивает холина солицилат – блокатор циклооксигеназы, который как и все нестероидные противовоспалительные средства обладает тремя основными свойствами: противовоспалительным, жаропонижающим и болеутоляющим. Помимо этого обезболивающую активность добавляет хлорбутанола гемигидрат (местный анестетик).

Лизак – комбинированный препарат лизоцима и деквалиния хлорида с хорошо выраженным местным антисептическим, антибактериальным и противогрибковым действием. Деквалиния хлорид – местный поверхностно активный катионный антисептик группы квинолинов, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, грибов *Candida albicans*. Антибактериальное действие обусловлено денатурацией белков и ферментов возбудителя путём растворения и деполимеризации, а также гликолизом и инактивацией дегидрогеназ; нарушением синтеза белков на уровне рибосом; цитолизом клеточной мембраны. Лизоцим – это мукополисахарид, эффективно разрушающий элементы мембраны грамположительных, грамотрицательных бактерий, вирусов и грибов. Лизоцим оказывает местное противовоспалительное и иммуномодулирующее действие: угнетает хемотаксис нейтрофилов и продукцию ими токсичных кислородных радикалов; увеличивает скорость поглощения бактерий; ускоряет пролиферацию лимфоцитов; потенцирует литическую активность комплекса *slgA* с *C3* фракцией комплемента в отношении грамотрицательных бактерий; стимулирует синтез *slgA* – мощного фактора неспецифического иммунитета.

Таким образом, комплексное действие препаратов Хепилор и Лизак охватывает элиминацию грибов рода *Candida* и ассоциативных микроорганизмов, купирование воспалительного процесса, стимулирование защитных свойств слизистой оболочки, а также обезболивающее действие. Все эти аспекты являются актуальными в терапии острых форм кандидоза полости рта, что и стало предпосылкой данного исследования.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 28 пациентов с диагнозом острого кандидоза полости рта в возрасте от 22 до 35 лет. Обследование пациентов было проведено по общепринятой схеме: тщательно собирался анамнез, уточняли наличие обще соматических заболеваний (пищеварительной, эндокринной систем), был ли прием лекарственных препаратов (антибиотиков, гормональных препаратов). В ходе проведенного сбора анамнеза было выявлено, что 18 человек страдают хроническим гастритом, все пациенты прошли курс антибиотикотерапии

(причем в 9 случаях в качестве самолечения); патологии эндокринной системы и тяжелых обще соматических заболеваний не наблюдалось, 4 пациентки принимали гормональные контрацептивы.

Появление основных жалоб на жжение, болезненность, образование налета на языке, сухость в полости рта было отмечено пациентами через несколько дней после приема антибиотиков. Объективно в полости рта были выявлены такие симптомы – у 6 человек – гиперемия, выраженный отек слизистой, местами участки десквамации, покрытые белым творожистым налетом (острый псевдомембранозный кандидоз) и у 22 человек – сухость, истончение слизистой оболочки, выраженная гиперемия (острый атрофический кандидоз). Для подтверждения клинического диагноза всем пациентам было проведено лабораторное исследование, которое выявило значительное обсеменение грибковой флорой пораженной слизистой оболочки полости рта.

Все пациенты были разделены на две группы: основную (18 человек) и контрольную (10 человек). В основной группе местное лечение проводилось по такой схеме: полоскания или орошение полости рта Хепилором (3-4 раз в день) и рассасывание таблеток Лизака (4-6 раз в день). В контрольной группе применяли традиционную схему лечения – назначали 2% левориновую мазь для аппликаций на пораженные участки слизистой и щелочные полоскания раствором соды. Пациентам обеих групп была проведена санация полости рта (профессиональная гигиена полости рта ультразвуковым скейлером, обучение индивидуальной гигиене, лечение кариозных полостей). Общее лечение было назначено в обеих группах и включало в себя диетотерапию (ограничение углеводистой пищи, белково-растительный рацион), витаминотерапию (комплекс поливитаминов), назначение пробиотиков (Линекс).

Результаты и их обсуждение

Результаты лечения оценивали на основании уменьшения жалоб, улучшения объективного состояния слизистой, также подтверждали данными лабораторного исследования.

У пациентов основной группы положительная динамика лечения в виде уменьшения жжения и болезненности в полости рта, а также регресса отека, гиперемии, образования налета отмечены уже на вторые сутки проведения терапии. В контроле подобную динамику наблюдали лишь на 5 день лечения. Полное клиническое выздоровление в основной группе отмечено на 5-6 день лечения, а в контрольной – только через 8-10 дней проведения терапии. Лабораторное исследование, проведенное на 5-й день в качестве контроля лечения, в основной группе выявило – единичные клетки грибов рода *Candida* у 10 человек, что является вариантом нормы, и у 8

человек – отсутствие грибковой флоры; в контрольной группе выявлены грибы в незначительном количестве только у 3 человек, у остальных пациентов – обилие грибковой флоры, что свидетельствует об отсутствии положительной динамики. Повторное лабораторное исследование, проведенное на 10-й день в контрольной группе, подтвердило клинические результаты выздоровления – в незначительном количестве грибковая флора выявлена у 6 человек и у 4 человек – отсутствие грибов рода *Candida* на слизистой оболочке полости рта.

Выводы

1. Применение препаратов комплексного действия Лизака и Хепилора в терапии острых форм кандидоза позволяет быстро элиминировать грибы рода *Candida*, купировать воспалительный процесс в слизистой оболочке полости рта и облегчить состояние пациента.

2. Предложенная методика лечения острых форм кандидоза полости рта имеет более высокую эффективность и короткие сроки лечения в сравнении с традиционными методами.

Литература

1. Гордіюк М.М. Кандидоз шлунково-кишкового тракту та порожнини рота: діагностика та лікування : навч. посіб. / М.М. Гордіюк, В. І. Фесенко, В. І. Фесенко. - Дніпропетровськ : Пороги, 2010. - 149 с.
2. Грицай С.О. Обґрунтування диференційованих підходів до лікування дітей з гострим кандидозом слизової оболонки порожнини рота і губ : Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / С.О. Грицай. - К., 2008. - 19 с.

3. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, М. Ю. Антоненко та ін.]. – К. : Медицина, 2010. – 640 с.
4. Стародубова О.А. Кандидоз ротової порожнини / О.А. Стародубова // Медицина трансп. України. — 2006. — № 2. — С. 78-80.
5. Почтарь В.Н. Кандидоз слизистой оболочки полости рта / В.Н. Почтарь, В.Я. Скиба // Вісн. стоматології. — 2002. — № 4. — С. 101-105.
6. Сафина М.Р. Поверхностные и системные кандидозы у взрослых и новорожденных: дифференцированная терапия : Учеб.-метод. рекомендации / М.Р. Сафина. – Белорус. гос. мед. акад. последиплом. образования. - Минск, 2004. - 34 с.
7. Косенко К.Н. Секреторная активность слюнных желез у пациентов со съёмными зубными протезами, страдающими грибковым стоматитом / К.Н. Косенко, И.А. Паненко, Т.П. Терешина // Вісн. стоматології. — 2006. — № 1.
8. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лаборатор. диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев. - М. : Трида-Х, 2001. - 472 с.
9. Ashley K.C. The antimicrobial properties of two commonly used antiseptic mouthwashes Corsodyl and Oraldene / K.C. Ashley // J. Appl. Bacteriol. — 1989. — V.56, №2. — P. 221-225.
10. Bokor M. The effect of hexetidine spray on dental plaque following periodontal surgery / M.Bokor // J. Clin. Periodontol. — 1996. — V.23, №12. — P. 1080-1083.
11. Giertsen E. Plaque inhibition by hexetidine and zink / E.Giertsen, B.Svatun, A.Saxton // Scand. J. Dent. Res. — 1987. — V.95, №1. — P. 49-54.
12. Kullberg B.J. Experimental studies on host resistance to *Candida Albicans* infections : Proefschr / Kullberg B.J. - S.l. : S.n., 1992. - 175 p.
13. Marechal M. Chemical control of plaque: comparative review / M.Marechal // Rev. Belg. Dent. — 1991. — V.46, №2. — P. 51-58.
14. Matula C. Decontamination of the oral cavity/ Effect of six local antimicrobial preparations in comparison to water and parafilm as control / C.Matula, M.Hildebrandt, G.Nahler // J. Int. Med. Res. — 1988. — V.16, №2. — P. 98-106.
15. Wile D.B. Investigation of antibacterial and antifungal properties on the oral flora in healthy subjects / D.B.Wile, J.R.Dinsdale, D.H.Joyson // Curr. Med. Res. Opin. — 1986. — V.10, №2. — P. 82-86.

Реферат

ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ФОРМ КАНДИДОЗУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Медведева М. Б.

Ключові слова: кандидоз, слизова оболонка порожнини рота, гексетидін, лізоцим.

Мета: оптимізація схеми лікування гострих форм кандидозу слизової оболонки порожнини рота за допомогою застосування сучасних препаратів з комплексним механізмом дії. Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 28 пацієнтів з діагнозом гострого кандидозу порожнини рота віком 22-35 років. З них 18 осіб увійшли до основної групи, де місцеве лікування проводилося Хепілолом (полоскання або зрошування порожнини рота 3-4 рази на день) і Лізаком (по 1 пігулці для розсмоктування 4-6 раз на день). У контролі (10 осіб) застосовували традиційну схему лікування – 2% леворинову мазь і лужні полоскання розчином соди. Загальне лікування і санація порожнини рота були проведені в обох групах. Результати та їх обговорення. Повне клінічне одужання в основній групі відмічене на 5-6 день лікування, а в контролі – лише через 8-10 днів терапії. Лабораторне дослідження, проведене на 5-й і 10-й день як контроль лікування, підтвердило клінічні результати. Висновки: 1. Вживання препаратів комплексної дії Лізака і Хепілора в терапії гострих форм кандидозу дозволяє швидко еліминувати гриби роду *Candida*, призупинити запальний процес в слизовій оболонці порожнини рота і полегшити стан пацієнта. 2. Запропонована методика лікування гострих форм кандидозу порожнини рота має вищу ефективність і коротші терміни лікування порівняно з традиційними методами.

Summary

TREATMENT OF ACUTE FORMS OF ORAL MUCOSA CANDIDIASIS IN ADOLESCENTS

Miedviedieva M. B.

Key words: candidiasis, oral mucosa, Hexetidinum, lysozyme.

Purpose: the optimization of treatment regimen for acute forms of oral mucosa candidiasis by applying the latest preparations which provide the complex action mechanism. Materials and methods. Under our supervision there were 28 patients aged 22 - 35 with the diagnosis of acute oral cavity candidiasis. 18 persons constituted the basic group and were prescribed the topical treatment by Hepilor (rinse or irrigation of mouth 3 - 4 times a day) and by Lizak (1 lozenge 4 - 6 times a day). The control group (10 persons) followed the conventional treatment regiment which included 2 % levorin ointment and alkaline baking soda rinses. Both groups underwent general treatment and oral sanitation. Complete clinical convalescence in the basic group was registered on the 5th - 6th day since the beginning of the therapy, and in the control group – on the 8th –

10th days only. Laboratory researches, carried on the 5th and 10th days to control the effectiveness of the therapy, confirmed clinical results obtained. Conclusions: 1. Administration of Lizak and Hepilor which provide the complex effect in therapy of acute candidiasis allows to eliminate Candida fungi quickly, to cut off the spreading of inflammatory process in the oral mucosa and to ease the patients' condition. 2. The method for therapy of oral acute candidiasis demonstrates higher effectiveness and require shorter terms in comparison with conventional approaches.

УДК: : 616.314 – 08 – 039. 71 - 095

Назарян Р.С., Кривенко Л.С.

ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я ПОРОЖНИНИ РОТА ШЛЯХОМ ОПТИМІЗАЦІЇ ВИБОРУ ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ СЕРЕД СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ

Харківський національний медичний університет

Матеріали та методи: анкетування, стоматологічне дослідження та проведення професійної гігієни порожнини рота студентам Харківського національного медичного університету, що палять. Усього було обстежено 30 пацієнтів віком 17-19 років, з них 12 чоловіків та 18 жінок. Усі студенти палять, приблизно з 15-17 років. Результати та висновки: анкетування студентів виявило їх низький рівень знань у питаннях стоматологічної профілактики. Після проведення професійної гігієни ми спостерігали покращення рівня гігієни, проте були деякі відмінності у гігієнічному статусі як через 7 днів, так і через 30 днів. При використанні Airflow через тиждень ми виявили 1 ступінь кровоточивості у 80% випадків. У цілому, ми спостерігали зниження кровоточивості ясен, нормалізацію їх кольору та структури. Появи чутливості не спостерігалось після обох методів, часові витрати менші при використанні Airflow.

Ключові слова: професійна гігієна, зубний наліт, гігієнічний статус

Вступ

Найбільш розповсюдженою патологією пародонту у молодому віці є гінгівіт, про що свідчать численні дослідження вітчизняних та іноземних авторів. Особливу соціальну групу складає студентська молодь, якій частіш за все характерне порушення харчування, режиму праці та відпочинку. Згідно даним авторів, стоматологічна захворюваність серед цієї категорії населення залишається високою. Особливе місце серед стоматологічних захворювань займають захворювання пародонту, розповсюдженість яких складає 83,6-96,6% у віковій групі 18-24 роки. [1,2]

Більшість дослідників дотримуються тієї точки зору, що головним етіологічним чинником захворювань пародонту є мікробний, який у клініці прирівнюється до зубної бляшки чи м'якого зубного нальоту. [3]

Професійна гігієна, яка спрямована на видалення м'якого зубного нальоту, є основним елементом профілактики захворювань пародонту. Також важливим елементом первинної профілактики є гігієнічне виховання населення, яке за даними авторів є незадовільним. [4,5]

Для видалення немінералізованого зубного нальоту частіш за все використовуються дві групи інструментів. До першої належать торцеві обертові щітки, гумові головки різної абразивності, абразивні пасти, до другої – повітряно-абразивні системи. Встановлено, що використання гумових чашечок та щіток з абразивною пастою дає хороший ефект. Проте, якщо макроскопічно поверхня виглядає гладкою та неушкодженою, то при збільшенні за допомогою мікроскопу помітні сліди пошкодження емалі [6].

При порівнянні показників абразивності біка-

рбонату натрію, який використовується для повітряно-абразивної системи, та абразивності паст, які використовуються для професійної гігієни, необхідно відмітити, що абразивність бікарбонату натрію нижча і складає 35-56 RDA [7]. На сьогоднішній день повітряно-абразивні системи широко розповсюджені, так як вони є незамінними для видалення некальцифікованого пігментованого зубного нальоту та зубної бляшки, особливо із важко досяжних ділянок. Механізм їх дії полягає у поданні суміші із бікарбонату натрію та води під тиском на поверхню зуба.

Автори досліджень, які проводили професійну гігієну за допомогою повітряно-абразивної системи, дійшли до висновку, що даний метод потребує у три рази менше часу, ніж традиційні методи. До того ж, вони відмітили, що максимальний терапевтичний ефект досягається при комбінованому використанні ультразвуку та повітряно-абразивної системи. Крім того, за спостереженнями авторів, зубний наліт повторно формувався на 20% повільніше[8].

Групою дослідників було встановлено, що завдяки повітряно-абразивному методу гігієни порожнини рота вдалося видалити такі види нальотів, як чайно-кавовий, наліт курця та бактеріальний, в тому числі з важко досяжних ділянок, не травмуючи тверді тканини зубу. Проте мінералізовані зубні відкладення видалити не вдалося.

Також, як свідчать літературні джерела, повітряно-абразивна обробка емалі вирівнює рН пародонтального карману чи ясенного жолобка завдяки властивостям бікарбонату натрію[9].

На основі усього вищевикладеного, вважаємо за доцільне провести комплексний аналіз та по-

рівняти ефективність двох методів видалення пігментованого нальоту за декількома параметрами: швидкістю накопичення зубного нальоту після проведення професійної гігієни, за травматизацією маргінального пародонту та швидкістю його відновлення, затратами часу лікаря та появою чутливості зубів після проведення процедури.

Для виявлення вихідного рівня стоматологічної культури ми провели анкетування, яке включало базові поняття гігієни порожнини рота.

Мета дослідження

Пошук оптимального алгоритму проведення професійної гігієни серед молоді віком 17-19 років.

Матеріали та методи дослідження

Анкетування, стоматологічне дослідження та проведення професійної гігієни порожнини рота студентам, що палять, проводилося на базі Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету. Усього було обстежено 30 пацієнтів віком 17-19 років, з них 12 чоловіків та 18 жінок. Усі студенти палять, приблизно з 15-17 років.

Першим етапом дослідження було проведення анкетування студентів з метою виявлення вихідного рівня знань та навичок у гігієні порожнини рота. Анкети включали 28 запитань відносно рівня стоматологічної освіченості студентів.

Другим етапом було клінічне обстеження, яке включало збір анамнезу, огляд порожнини роти, визначення гігієнічного індексу, ступеню кровоточивості ясен, чутливості зубів за допомогою шкали та проведення професійної гігієни порожнини рота. Під час другого етапу був визначений час, необхідний для проведення професійної гігієни обраним методом.

Третій етап був проведений через тиждень та через місяць після процедури професійної гігієни та включав у себе визначення гігієнічного індексу, ступеня кровоточивості ясен та чутливості зубів.

Усі пацієнти були поділені на дві групи, по 15 студентів у кожній. До першої групи належали студенти із зубним нальотом, який був видалений циркулярними щіточками та абразивною пастою, до другої – з нальотом, який був видалений за допомогою повітряно-абразивної системи.

Стан гігієни порожнини рота був оцінений за допомогою індексу Green J.C, Vermillion J.R., 1964, який рекомендований ВООЗ для основних методів стоматологічних досліджень.

Ступінь кровоточивості ясен був оцінений за допомогою методу, запропонованого Muhlemann H. та Son S., 1971, згідно з яким кровоточивість визначається в області 16, 12, 24, 44, 32, 36 зубів. Пародонтологічний зонд заглиблюється у ясенний жолобок під кутом 45° та визначається ступінь кровоточивості. Критерії оцінки індексу: 0 – відсутність кровоточивості, 1 ступінь – при зондуванні з'являється крапельний крововилив, 2 ступінь – поява плями, 3 ступінь – міжзубний проміжок заповнений кров'ю, 4 ступінь – сильна

кровотеча, одразу після зондування кров заповнює ясенний жолобок.

Чутливість зубів визначалася за допомогою повітряного тесту Schiff. Тестуванню підлягала вестибулярна поверхня зуба у пришийковій ділянці при дії на неї зжатого повітря з пістолета стоматологічної установки. Повітря направляли перпендикулярно випробуваній поверхні на відстані 1 сантиметр з експозицією 1 секунди. Оцінювання результатів проводили за допомогою шкали Schiff, відповідно до якої: 0 балів – реакція відсутня, 1 бал – пацієнт відчуває дискомфорт, проте не наполягає на закінченні тестування, 2 бали – пацієнт відчуває дискомфорт та проявляє моторні реакції (наприклад, відхиляє голову), що направлені на зупинку дії стимулу, 3 бали – пацієнт проявляє виражену больову реакцію на дію стимулу, проявляє моторні реакції, направлені на негайну зупинку дії стимулу[10].

Професійна гігієна була проведена за стандартним алгоритмом, який включав антисептичну обробку порожнини рота, видалення зубного нальоту обертовими щіточками або повітряно-абразивною системою Airflow, фінішна поліровка поверхні гумовими полірувальними ковпачками та низько абразивною пастою, флюоризація поверхні за допомогою «Ftoroplen» (Latus). Слід зазначити, що при видаленні зубних відкладень за допомогою Airflow ми не проводили етап полірування гумовими ковпачками, так як вченими доведено, що повітряно-абразивні системи створюють максимально гладку поверхню.

Статистична обробка результатів була проведена за допомогою розрахунку середніх арифметичних величин та програмного пакету Microsoft EXCEL 5.0.

Результати та їх обговорення

Анкетування студентів виявило їх низький рівень знань у питаннях стоматологічної профілактики. Наприклад, на питання про найчастішу причину звернення до стоматолога 76,7% опитаних відповіли «через гострий біль», тільки 6,7% - з метою профілактики. Важливим є те, що основну інформацію відносно стоматологічної профілактики 33% студентів отримують із засобів масової інформації, а не від лікаря. Також 26,7% студентів-медиків не змогли чітко відповісти для чого проводиться професійна гігієна порожнини рота.

Рівень гігієни порожнини рота серед студентів до проведення процедури видалення зубних відкладень серед обох груп був оцінений у 57% обстежених як задовільний, у 23% - добрим, у 20% - поганим.

Після проведення професійної гігієни ми спостерігали покращення рівня гігієни, проте були деякі відмінності у гігієнічному статусі як через 7 днів, так і через 30 днів. Погіршення рівня гігієни порожнини рота спостерігається через 30 днів у групі студентів, яким видаляли наліт за допомогою обертових щіточок та абразивної пасту (табл.1).

Таблиця 1.
Рівень гігієни порожнини рота до проведення професійної гігієни, через 7 та 30 днів при використанні обертових щіток з пастою та Airflow

Рівень гігієни порожнини рота	До проведення професійної гігієни	Через 7 днів		Через 30 днів	
		Щітка та паста (%)	Airflow (%)	Щітка та паста (%)	Airflow (%)
Поганий	20	0	0	6,7	0
Задовільний	57	26,7	20	40	33,3
Добрий	23	73,3	80	53,3	66,7

При дослідженні стану ясен третя та четверта ступені кровоточивості нами не були діагностовані у жодного з обстежених пацієнтів. Звертає на себе увагу той факт, що використання Airflow призвело до збільшення кровоточивості, при

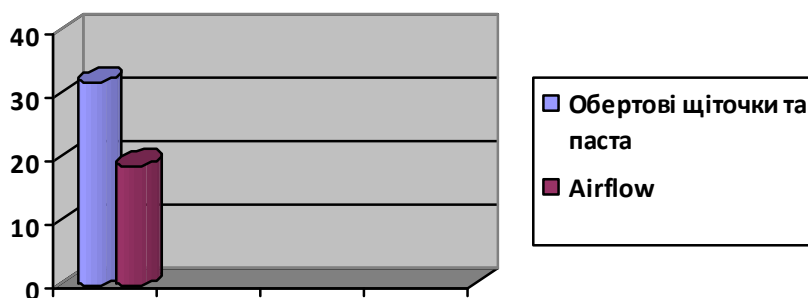
обстеженні через тиждень ми виявили крапельний крововилив при зондуванні у 80% випадків. У цілому, ми спостерігали зниження кровоточивості ясен, нормалізацію їх кольору та структури (табл. 2).

Таблиця 2.
Ступінь кровоточивості ясен до проведення професійної гігієни, через 7 та 30 днів при використанні обертових щіток з пастою та Airflow

Ступінь кровоточивості	До професійної гігієни (%)	Через 7 днів		Через 30 днів	
		Щітка та паста (%)	Airflow (%)	Щітка та паста (%)	Airflow (%)
Відсутність кровоточивості	46,7	73,3	20	100	93,3
1 ступінь	40	26,7	80	0	6,7
2 ступінь	13,3	0	0	0	0

Проведення тесту на чутливість зубів до проведення професійної гігієни, через тиждень та через місяць не виявило різниці у використанні двох методів. Якщо до видалення зубних відкладень 20% обстежених відчували дискомфорт (1 бал за шкалою Schiff), то через тиждень та через місяць тест був негативний серед усіх обстежених.

При порівнянні витрат часу, необхідних для видалення зубного нальоту обертовими щітками та Airflow, ми дійшли до висновку, що повітряно-абразивна система потребує менше часу (мал.1), середній час при роботі Airflow складав 19 хвилин, у той час як обертові щітки та паста потребують в середньому 32 хвилини.



Мал. 1. Порівняльна характеристика витрат часу при використанні обертових щіток та Airflow

Висновки

Проведене нами анкетування виявило низький рівень гігієнічних знань та навичок серед студентської молоді. Враховуючи низький рівень стоматологічної культури навіть серед студентів-медиків, проведення професійної гігієни має бути обов'язковим при проведенні будь-яких стоматологічних втручань. Як показала оцінка стану порожнини рота, використання обох методів видалення зубного нальоту покращує гігієнічний статус студентів, проте використання Airflow має більш довготривалий ефект. Слід зазначити, що повітряно-абразивний метод потребує менших затрат часу лікаря, проте цей метод призводить до вираженої травматизації ясенного краю. У результаті порівняння двох методів видалення немінералізованого зубного нальоту ми дійшли

до висновку, що необхідне більш детальне вивчення для їх максимально ефективного клінічного застосування та вирішення питання вибору конкретного методу у певній клінічній ситуації.

Література

- Ширшова Н.Е. Медико-социальные основы профилактики заболеваний пародонта у студенческой молодежи : автореф. дис. канд. мед. наук. – Пермь. – 2007. – 23 с.
- Курыкина Н.В. Стоматологическая профилактика / Н.В. Курыкина, Н.А.Савельева. – Н.Новгород, 2003. – 284 с.
- Афанасьева У.В. Микробный состав зубной бляшки и современные методы его коррекции / У.В. Афанасьева, Г.Е.Афиногенов, А.М.Соловьева // Пародонтология. – 2001. – №1-2. – С.9.
- Хохрина Т.Г. Профессиональная гигиена в полости рта - неотъемлемая часть профилактики стоматологических заболеваний / Т.Г. Хохрина // Клиническая стоматология. – 2000. – №3. – С. 14-17.
- Лукиных Л.М. Профессиональная гигиена полости рта - приоритетное направление в стоматологии / Л.М. Лукиных, Е.Г.Зеленова, Т.В.Присада [и др.] // Здоровье и болезнь как состояния человека : Сб. научных трудов. – Ставрополь, 2000. – С.274-277.

6. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Орехова Л.Ю. – М. : Поли Медиа Пресс, – 2004. – 432 с.
7. Улитовский С.Б. Средства индивидуальной гигиены полости рта – порошки, пасты, гели зубные / Улитовский С.Б. – СПб., 2002. – 115 с.
8. Хохрина Т.Г. Профессиональная гигиена полости рта – неотъемлемая часть профилактики стоматологических заболеваний / Т.Г.Хохрина // Клиническая стоматология. – 2000. – №3. – С. 14-17.
9. Барер Г.М. Использование ультразвуковых и пескоструйных аппаратов EMS для профилактики и лечения в различных областях стоматологии / Г.М.Барер, И.А.Овчинников // Клиническая стоматология. – 2001. – №4. – С.44.
10. Schiff T. Clinical evaluation of the efficacy of a desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting in-office relief of dentin hypersensitivity / T.Schiff, E.Delgado, Y. P.Zhang, W.DeVizio // Am J Dent. – 2009. – №22 (Supl A). – P. 8A-15A.

Реферат

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПОЛОСТИ РТА ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ ВЫБОРА ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ СРЕДИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ

Назарян Р.С., Кривенко Л.С.

Ключевые слова: профессиональная гигиена, зубной налет, гигиенический статус.

Цель исследования: поиск оптимального алгоритма проведения профессиональной гигиены полости рта среди молодежи 17-19 лет. Материалы и методы: анкетирование, стоматологическое исследование и проведение профессиональной гигиены полости рта курящим студентам Харьковского национального медицинского университета. Всего было обследовано 30 пациентов возрастом 17-19 лет, из них 12 мужчин и 18 женщин. Все студенты курят с 15-17 лет. Результаты и выводы: анкетирование студентов определило их низкий уровень знаний в вопросах стоматологической профилактики. После проведения профессиональной гигиены полости рта мы наблюдали улучшение уровня гигиены, однако были отличия в гигиеническом статусе через 7 дней и 30 дней. При использовании Airflow определили первую степень кровоточивости в 80% случаев. В целом, мы определяли снижение кровоточивости десен, нормализацию их цвета и структуры. Чувствительности зубов не появлялась ни в одном из методов, временные затраты меньше при использовании Airflow.

Summary

ORAL HEALTH IMPROVEMENT BY OPTIMIZATION OF HYGIENIC MEASURES AMONG STUDENTS

Nazaryan R.S., Krivenko L.S.

Keywords: professional hygiene, dental plaque, hygienic status.

Aim of the investigation: to search the optimal algorithm for carrying out professional oral hygiene measures among 17-19 year old students. Materials and methods: interviewing, dental examination and carrying out professional oral hygiene of students of Kharkov national medical university (12 males and 18 females). All of them smoke since the age of 15-17. Results: interviewing has demonstrated the low level of dental culture among the students. After professional oral hygiene we observed improvement in hygienic oral status, but we noticed some distinctions in their hygienic status in 7 days and 30 days as well. By using Airflow we detected the bleeding in 80% of students. But in general we revealed the reducing of gum bleeding, normalization of gum colour and structure. Tooth hypersensitivity wasn't registered in any case and Airflow needed less time.

УДК 616.314 – 08 : [616.98 : 578.828 ВІЛ]

Петрушанко Т.О., Іленко Н.В.

ЗМІНИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ОСІБ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ЇХ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО НАПРУЖЕННЯ

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

У дослідження що проводилося, метою стало вивчення особливостей прояву ВІЛ-асоційованих захворювань порожнини рота в залежності від рівня емоційної лабільності, особистісної та реактивної тривожності. Було обстежено 12 ВІЛ-інфікованих осіб віком 26-44 роки. Психологічне тестування проводили, використовуючи шкалу Спілберґера-Ханіна та особистісний опитувальник Айзенка (Н.І. Eysenck). Загальне клінічне обстеження порожнини рота проводили з визначенням індексів КРВ, ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модифікації Parma, ПІ за Ramfjord, КПІ за Леусом, проби Писарева-Шиллера, йодного числа Свракова, індексу кровоточивості за Н.Р.Міхлеманн, тесту з флосом та галіметрії. Проведене дослідження показало що ВІЛ-інфіковані особи мають значний рівень реактивної та особистісної тривожності, яка свідчить про виражене психоемоційне напруження респондентів. Більшість обстежених характеризуються емоційною лабільністю. Емоційно стабільні респонденти відзначилися тим, що гігієнічні, гінгівальні та пародонтальні індекси та тести на галітоз у них з різним ступенем відмінності нижчі, ніж у емоційно лабільних обстежених.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, реактивна тривожність, особистісна тривожність, нейротизм, психоемоційне напруження.

ВІЛ-інфекція на сьогодні є однією з найважливіших медико-соціальних і гуманітарних проблем для багатьох, включаючи Україну, країн світу. Питання ВІЛ-інфекції є міждисциплінарним і вимагає об'єднання зусиль і концентрації уваги

багатьох професійних, в першу чергу, медичних спільнот.

Інфікування вірусом імунодефіциту людини досить часто (від 80 до 92%) супроводжується проявами в порожнині рота [2]. При цьому часто

оральні зміни є першими і маніфестними проявами ВІЛ-інфекції [3,5]. Це пояснюється тим, що супутнє зниження імунітету сприяє проліферації умовно патогенної мікрофлори, що викликає характерне ураження цієї локалізації. В ході розвитку захворювання поширеність супутніх оральних проявів зростає [2,4]. Доведено, що наявність псевдомембранозного кандидозу порожнини рота і оральної волосистої лейкоплакії є достовірною ознакою переходу ВІЛ-інфекції на стадію СНІД [7].

Існують дані про 100% поширеність стоматологічної патології у ВІЛ-позитивних пацієнтів [2].

Відомо, що пацієнти зі статусом ВІЛ-інфікованих постійно перебувають у стані хронічного стресу, у них змінюється сприймання мови майбутнього, вони потребують психологічного супроводу, усунення гнітючих почуттів щодо того, що їх чекає. Тому важливим є вивчення рівня особистісної та реактивної тривожності, а також рівня нейротизму у ВІЛ-інфікованих у взаємозв'язку з клінічними показниками стану твердих тканин та тканин пародонта.

Тривожність – це індивідуальна психологічна особливість, що проявляється в схильності людини до частого переживання сильної тривоги по відносно незначним причинам.

Розрізняють тривожність особистісну та реактивну. Під особистісною тривожністю розуміють відносно стійку індивідуальну характеристику – рису, яка дає уявлення про схильність людини до тривожності, тобто схильність сприймати достатньо широке коло ситуацій як погрозуючі і реагувати на ці ситуації проявом стану тривожності різного рівня. Як реактивна диспозиція особистісна тривожність «активізується» при сприйнятті певних «небезпечних» стимулів, пов'язаних зі специфічними ситуаціями, що погрожують престижу, самооцінці, самоповазі індивіда.

Високий показник особистісної тривожності дає уявлення про високу вірогідність виникнення стану тривожності у суб'єкта в ситуаціях, які він сприймає як погрозуючі і в яких мова йде про оцінку його компетентності. Пацієнти з високим показником особистісної тривожності вимагають підвищеної уваги з боку лікаря. Низькотривожні суб'єкти, навпаки, не схильні сприймати погрозу своєму престижу та самооцінці в широкому діапазоні ситуацій. Вірогідність виникнення у них стану тривожності значно нижча, хоча і не виключена в окремих особливо важливих і особистісно-значимих випадках.

Реактивна тривожність, як стан, характеризується емоціями напруження, занепокоєння та стурбованості, що суб'єктивно переживаються та супроводжуються активацією вегетативної нервової системи. Стан тривожності, як емоційної реакції, на стресову ситуацію може бути різної інтенсивності і є достатньо динамічним і мінливим.

Високий показник реактивної тривожності по-

бічно свідчить про виражене психоемоційне напруження пацієнта. Цей показник реагує на зміни психоемоційного стану хворого в процесі лікування і може бути використаний для оцінки ефективності психотерапевтичної корекції.

Нейротизм, як показник рівня емоційної лабільності, виявляє рівень психоемоційного напруження респондента і в подальшому може допомогти об'єктивізувати ефективність психотерапії.

Мета дослідження

Вивчення особливостей прояву ВІЛ-асоційованих захворювань порожнини рота в залежності від рівня емоційної лабільності, особистісної та реактивної тривожності.

Було обстежено 12 ВІЛ-інфікованих осіб віком 26-44 роки, переважна більшість з яких (10) мають III стадію ВІЛ-інфекції. Для визначення рівня реактивної та особистісної тривожності використовували шкалу Спілбергера-Ханіна, яка являє собою досить надійний та інформативний інструмент для вимірювання тривожності як власності особистості і як стану в якийсь певний момент (в минулому, теперішньому чи майбутньому). Рівень нейротизму, тобто емоційної лабільності визначали за особистісним опитником Айзенка (H.J. Eysenck), адаптованим в ЛНДПНІ ім. В.М.Бехтерева. Крім того усі респонденти підлягали загальному клінічному обстеженню порожнини рота з визначення індексів КПВ, ПІ за J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA в модифікації Parma, ПІ за Ramfjord, КПІ за Леусом, проби Писарєва-Шиллера, йодного числа Свракова, індексу кровоточивості за Н.Р.Muhlemann, тесту з флосом та галіметрії.

Обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням методів математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M) і помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб. Для аналізу взаємозв'язків кількісних параметрів, які вивчалися, визначали коефіцієнти парної кореляції Персона. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стюдента з урахуванням розміру експериментальних груп.

Результати досліджень та їх обговорення

За рівнем нейротизму всі обстежені були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 5 респондентів, що мають низький рівень нейротизму – менше 12 балів за особистісним опитником Айзенка (H.J. Eysenck), тобто характеризуються відносно емоційною стабільністю. Другу групу склали 7 респондентів, що характеризуються емоційною лабільністю і мають помірно виражений (12-15 балів за особистісним опитником Айзенка (H.J. Eysenck), виражений (16-19 балів) чи значно виражений рівень нейротизму (більше 19 балів).

Всі обстежені I групи мають помірний рівень

реактивної та особистісної тривожності (31-45 балів за шкалою Спілбергера-Ханіна). В II групі 3 респонденти (42,9%) характеризуються високим рівнем як реактивної, так і особистісної тривожності, 2 респонденти (28,55%) мають помірний рівень реактивної тривожності і високий рівень

особистісної, інші 2 респонденти (28,55%) об'єктивізували власний помірний рівень обох диспозицій категорії тривожності.

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

Таблиця

Індексна оцінка стоматологічного та психологічного статусу ВІЛ-інфікованих (M±m)

№ п/п	Показники	Групи обстежених осіб		p
		I (n = 5)	II (n = 7)	
1.	КПВ	15,8±1,16	14,29±2,43	> 0,01
2.	ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion	1,18±0,08	1,27±0,11	> 0,01
3.	РМА в модифікації Parma	37,94±5,02	39,06±5,05	< 0,05
4.	ПІ за Ramfjord	3,13±0,39	3,45±0,25	< 0,05
5.	КПІ за Леусом	2,66±0,26	3,45±0,17	> 0,01
6.	Йодне число Свракова	3,6±0,39	4,0±1,07	> 0,01
7.	Індекс кровоточивості за Н.Р.Muhlemann	1,07±0,04	1,12±0,09	< 0,05
8.	Тест з флосом	2,0±0,71	2,14±0,34	< 0,05
9.	Галіметрія	1,6±0,24	2,0±0,22	> 0,01
10.	Реактивна тривожність	41,6±1,03	46,14±2,97	> 0,01
11.	Особистісна тривожність	37,2±1,36	51,29±3,49	> 0,01
12.	Невротизм	8,2 ±0,79	17,0±1,78	> 0,01

Примітка: n – кількість обстежених осіб;

p – імовірність помилки за таблицями Стьюдента;

Аналіз отриманих результатів дозволив встановити, що у респондентів I групи, що характеризуються емоційною стабільністю, індексні показники гігієнічного стану порожнини рота, гінгивальні та пародонтальні індекси, показники кровоточивості та галітозу з різним ступенем відмінності нижчі ніж у обстежених II групи. Вищим для осіб I групи виявився лише індекс КПВ.

Співставляючи дані нашого дослідження з літературними, [2] виявилось, що індекс КПВ дещо нижчий (15,8±1,16 в I групі та 14,29±2,43 в II групі) ніж описали в своїй роботі Донецькі науковці (16,2±0,12). Це можна пояснити кращим екологічним станом нашого регіону.

У дослідженнях А.І.Шатохіна, А.Н.Герасімова та ін. [9] у пацієнтів з ВІЛ/СНІДом у 83,3% випадках випадків виявлялася слабка і помірна інтенсивність кровоточивості ясен («0 – 1», «1 – 2» бали за індексом Н.Р.Muhlemann). Але особи, що приймали участь в дослідженні, супутньою патологією мали тромбоцитопенію легкого ступеня. Це може пояснити той факт, що в нашому дослідженні результати дещо нижчі і становлять 1,07±0,04 у I групі та 1,12±0,09 у II групі.

Респонденти обох груп в нашому дослідженні в середньому мають задовільний рівень гігієни порожнини рота (ГІ за J.C.Green, J.R.Vermillion 1,18±0,08 для I групи і 1,27±0,11 для II групи). За даними літератури [10] задовільна гігієна порожнини рота виявляється в середньому в 33% випадків, 20 % мають добрий гігієнічний стан порожнини рота, а 47 % - незадовільний.

В ході аналізу отриманих результатів був проведений кореляційний аналіз і розраховані коефіцієнти кореляції в групах обстежених осіб. Для I групи респондентів, що характеризуються відносною емоційною стабільністю, виявлено сильний прямий кореляційний зв'язок між показником особистісної тривожності та пародонталь-

ними індексами. Коефіцієнти кореляції відповідно 0,71 для ПІ за Ramfjord та 0,79 для КПІ за Леусом. Крім того прямий сильний кореляційний зв'язок з коефіцієнтом кореляції 0,72 у I групі обстежених осіб визначається між рівнем невротизму та індексом кровоточивості.

В II групі респондентів також виявлено ряд сильних кореляційних зв'язків між досліджуваними параметрами. Так, між показником особистісної тривожності та індексом РМА виявлений прямий сильний кореляційний зв'язок з коефіцієнтом кореляції 0,82. Кореляційний зв'язок аналогічний за силою та спрямуванням виявлений між рівнем невротизму та індексом КПВ, коефіцієнт кореляції в даному випадку становить 0,93. Крім того, в II групі обстежених осіб встановлено прямий сильний кореляційний зв'язок між тестом з флосом та пародонтальним індексом за Ramfjord (r = 0,86), між індексом КПВ та йодним числом Свракова (r = 0,82), між гігієнічним індексом за J.C.Green, J.R.Vermillion та КПІ за Леусом (r = 0,88).

В групі емоційно лабільних респондентів також визначається сильний кореляційний зв'язок зворотного спрямування між реактивною тривожністю обстежених та гігієнічним індексом за J.C.Green, J.R.Vermillion з коефіцієнтом кореляції – 0,71.

В обох групах ВІЛ-інфікованих осіб показники реактивної та особистісної тривожності пов'язані між собою прямим сильним кореляційним зв'язком з коефіцієнтами кореляції 0,85 для I групи та 0,87 для II групи.

Отже, проведене дослідження та аналіз отриманих результатів дозволив виявити, що ВІЛ-інфіковані особи мають переважно високий і рідше помірний рівень реактивної та особистісної тривожності, свідчить про виражене психоемоційне напруження респондентів. Більшість, а

саме 58,3% обстежених характеризуються емоційною лабільністю, тобто мають виражений рівень нейротизму.

Слід зазначити, що у респондентів, що відзначилися відносно емоційною стабільністю, гігієнічні, гінгівальні та пародонтальні індекси та тести на галітоз з різним ступенем відмінності нижчі, ніж у емоційно лабільних обстежених.

Встановлено ряд сильних кореляційних зв'язків як прямого, так і зворотного спрямування між показниками обох груп обстежених осіб, що підтверджує тісний зв'язок між станом порожнини рота та рівнем психоемоційного напруження ВІЛ-інфікованих.

Проблема ВІЛ-інфекції безумовна і потребує постійного та безперервного вивчення та моніторингу, комплексного підходу до інфікованих осіб з урахуванням не лише змін їх фізичних параметрів та показників, але і вивчення стану їх психоемоційної сфери.

Література

1. Гонтаренко А.А. Проявления ВИЧ-инфекции в полости рта. Профилактика СПИДа в стоматологических учреждениях / А.А. Гонтаренко // Украинский медицинский альманах. – 2003. – Т.6, №1. — С.184-185.

2. Суржанский С.К. Особенности стоматологического статуса у ВИЧ-позитивных пациентов / С.К.Суржанский, Е.К.Трофимец, Г.Ю.Агафонова [та ін.] // Вісник стоматології. - 2003. - №3. - С. 15-17.
3. Покровский В.В. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В.Покровский, Т.Н. Ермак, В.В.Беляева, О.Г.Юриню – М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 496 с.
4. Рабинович И.М. Поражения слизистой оболочки рта у ВИЧ-инфицированных больных / И.М. Рабинович, Г.В.Банченко // Клиническая стоматология. – 1999. - №3. – С.48-50.
5. Бугорков И.В. Распространенность и особенности течения катарального гингивита и пародонтии та у ВИЧ-инфицированных / И.В.Бугорков // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Т. 2, Випуск 2. – С.52-53.
6. Данилевский Н.Ф. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД): проявления в полости рта / Д.Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко, А.Ф.Несин, Ж.И.Рахний // Стоматолог. – 2000. - №12. – С.33-36.
7. Бургонский В.Г. Лекция: СПИД в аспекте стоматологического приема / В.Г.Бургонский // Современная стоматология. – 2002. – №4. – С.108-112.
8. Михайлов Б.В. Психотерапия в общесоматической медицине (Клиническое руководство) / Б.В.Михайлов, А.И.Сердюк, В.А.Федосеев. – Харьков, 2002. – 108 с.
9. Шатохин А.И. Интенсивность кровоточивости десен у больных ВИЧ-инфекцией с тромбоцитопенией / А.И.Шатохин, А.Н.Герасимов, Н.А.Пуздрач, М.А.Степанов // Пародонтология. – 2009. - №2 (51). – С.21-25.
10. Шатохин А.И. Стоматологическая профилактика у ВИЧ-инфицированных пациентов / А.И.Шатохин // Российский стоматологический журнал. – 2008. - №4. – С. 37-39.
11. McKaig R.G. Factors associated with periodontitis in an HIV-infected southeast USA study / R.G.McKaig, L.L.Patton, J.S.Thomas, R.P.Strauss // Oral Dis. – 2000. - №6. – P. 158-165.

Резюме

ИЗМЕНЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Петрушанко Т.А., Иленко Н.В.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, реактивная тревожность, личностная тревожность, нейротизм, психоемоциональное напряжение.

В проведенном исследовании целью стало изучение особенностей проявления ВИЧ-ассоциированных заболеваний полости рта в зависимости от уровня эмоциональной лабильности, личностной и реактивной тревожности. Было исследовано 12 ВИЧ-инфицированных возрастом 26-44 года. Психологическое тестирование проводили, используя шкалу Спилбергера-Ханина и личностный опросник Айзенка (Н.Ж. Ейсенк). Общеклиническое обследование полости рта проводили с определением индексов КПУ, ГИ по J.C.Green, J.R.Vermillion, РМА в модификации Парма, ПИ по Ramfjord, КПИ по Леусу, пробы Писарева-Шиллера, йодного числа Свракова, индекса кровоточивости по Н.Р.Мухлеманн, теста с флосом и галитометрии. Результаты исследования показали, что ВИЧ-инфицированные имеют значительный уровень реактивной и личностной тревожности. Это свидетельствует о выраженном психоемоциональном напряжении респондентов. Большинство обследованных характеризуются эмоциональной лабильностью. Эмоционально стабильные респонденты отличались тем, что гигиенические, гингивальные и пародонтальные индексы и тесты на галитоз у них с разной степенью отличия ниже, чем у эмоционально лабильных обследованных.

Summary

CHANGES OF STOMATOLOGICAL STATUS HIV-INFECTED PERSONS DEPENDING ON LEVEL OF THEIR PSYCHO-EMOTIONAL STRESS

Petrushanko T.A., Ilenko N.V.

Key words: HIV-infection, reactive anxiety, personal anxiety, neuroticism, psycho-emotional stress.

The aim of the research presented was to study the peculiarities in manifestations of HIV-associated oral diseases depending on the level of emotional instability, personal and reactive anxiety. 12 HIV-infected persons aged 26-44 were under the examination. Psychological testing was carried out by using the Spilberger-Khanin anxiety scale and the Eysenck Personality Questionnaire. General clinical oral examination was performed with definition of the following indices: CPE, OHI-S by J.C.Green, J.R.Vermillion, PMA modified by Parma, PI by Ramfjord, CPI by Leus, Pisarev-Shiller test, the definition of iodine value by Svrakov, bleeding index by H.P.Muhlemann, the test with floss and halitometry. Results of this study revealed that HIV-infected persons have considerable level of personal and reactive anxiety. It shows the high psycho-emotional stress in respondents. The majority of respondents are characterized by emotional liability. Emotionally stable respondents were notable for their hygienic, gingival and periodontal indices and halitosis tests were reliably lower compared with emotionally labile respondents.

УДК: 616.314.16:615.463/465

Петрушанко Т.О., Попович І.Ю.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МІЦНОСТІ З'ЄДНАННЯ КОМПОЗИТНИХ ЦЕМЕНТІВ ПОДВІЙНОГО ОТВЕРДЖУВАННЯ ІЗ ДЕНТИНОМ КОРЕНЯ ЗУБА

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

Проведено в лабораторних умовах порівняльне вивчення міцності адгезії матеріалу «Build-it» та «ЦАПО» до поверхні дентину кореневого каналу зуба, obtурованого силерами різних хімічних груп. Обґрунтована доцільність використання силерів на основі епоксидних смол («АН-plus», «Acroseal») для постійної obtурації корневих каналів перед проведенням прямої реставрації з використанням еластичних штифтів та композитних цементів подвійного отверджування.

Ключові слова: адгезія, силер, реставрація, композитний матеріал подвійного отверджування.

Прогноз лікування зубів, в яких було проведено ендодонтичне лікування, значною мірою залежить від якості відновлення коронкової частини зуба, особливо в тих випадках, коли зруйновано понад $\frac{1}{2}$ величини коронкової частини зуба. Доцільним є застосування при цьому при відновленні зруйнованої коронки девітальних зубів внутрішньоканальних штифтів [1,2].

В останні роки популярністю користуються еластичні штифти. Для їх фіксації показано використання композитних цементів подвійного отверджування, таких як «Build-it», «Bis-сem», «Calibra» та ін. Зазначені силери забезпечують надійну obtурацію кореневого каналу за рахунок хімічного з'єднання з дентином кореневого каналу та поверхнею еластичних штифтів.

Міцність хімічного з'єднання фіксуючого матеріалу залежить від багатьох факторів: правильного вибору внутрішньоканального штифта, силеру, особливостей підготовки ложа для штифта, методики обробки штифта та дентину кореня зуба перед фіксацією, дотримання технології obtурації кореневого каналу. Для постійної obtурації корневих каналів перед відновленням коронкової частини зруйнованого зуба лікарі-стоматологи застосовують різні групи силерів: на основі окису цинку і евгенолу; резорцин-формаліну; епоксидних смол та інші. Питання вибору силеру для постійної obtурації кореневого каналу зуба перед його відновленням з використанням композитних цементів подвійного отверджування залишається актуальним [3]. Окрім таких властивостей як біосумісність, стабільність розмірів, здатність до герметизації, відсутність реакції на дію тканинної рідини і властивостей стимулювати бактеріальний ріст, нерозчинність, рентгеноконтрастність, якщо для фіксації штифтів використовуються композитні цементі подвійного отверджування, силери повинні ще легко видалятися на потрібну глибину з кореневого каналу та не зменшувати міцність адгезії композитних цементів до поверхні дентину кореневого каналу [4].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження стало порівняння адгезії матеріалу «Build-it» та «ЦАПО» до поверхні дентину кореневого каналу зуба, попередньо obtурованого силерами різних хімічних груп.

Матеріали та методи дослідження

Для лабораторних спостережень були вибрані наступні матеріали:

А) силери для постійної obtурації корневих каналів:

1) силер на основі резорцин - формалінової суміші – «Форедент»;

2) силер на основі евгенолу – «Dexodent»;

3) силер на основі епоксидних смол – «АН-plus»;

4) силер на основі епоксидних смол з кальцієм – «Acroseal»;

Б) силери для фіксації внутрішньоканальних штифтів

1) композитний цемент подвійного отверджування «Build-it»;

2) цемент адгезивний подвійного отверджування «ЦАПО».

Дані силери були вибрані для дослідження як ті, що найбільш часто застосовуються у практичній діяльності лікарів-стоматологів.

З метою вивчення адгезивних якостей матеріалів «Build-it» та «ЦАПО» до поверхні дентину кореневого каналу зуба, obtурованого силерами різних хімічних груп, були виготовлені спеціальні зразки зубів. Всього було виготовлено 40 зразків зубів за нижче наведеним алгоритмом.

У видалених за медичними показаннями фронтальних зубах верхньої щелепи людей віком 30 - 50 років проводили розкриття порожнини зуба, екстирпацію пульпи, проходження, формування та очистку кореневого каналу згідно правил ендодонтичного лікування. Проводили постійну obtурацію кореневого каналу одним з силерів («Форедент», «Dexodent», «АН-plus», «Acroseal») та розміщували зразки в термостаті на 24 години. Зуби розпилювали в поперековому напрямку, формуючи стовпчики довжиною 6-8 мм. Після цього здійснювали ретритмент силеру з кореневого каналу та підготовку ложа для внутрішньоканального штифта розгорткою $1,5 \pm 0,1$ мм на всю довжину зразка. Дентин зразків та пломбувальний матеріал готували згідно з інструкцією виробника матеріалів, який досліджували. Матеріал готували також згідно з інструкцією до матеріалу і вносили в отвір зразка так, щоб з кожної сторони зразка залишилось вільне місце глибиною 2-3 мм. Проводили фотополімеризацію матеріалу у відповідності до ін-

струкції з кожної сторони зразка.

Після цього за допомогою мікрометра вимірювали довжину стовпчика досліджуваного матеріалу всередині зразка. У вільне місце з одного із боків зразка ставили металевий стержень діаметром 1,5 мм, далі зразок розташовували на столику стикового механізму деформаційної установки МРК-1, піддаючи його послідовному навантаженню до моменту відриву матеріалу від стінок кореневого каналу. Визначення адгезії проводили за формулою: $A=F/S$, де

A – величина адгезивної міцності досліджуваного матеріалу при зсуві в МПа;

F – граничне навантаження, при якому відбувається руйнування адгезивного з'єднання в Н;

S – площа поверхні, по якій відбувається руйнування (мм²).

Отримані матеріали оброблені методом варіаційної статистики за Стьюдентом.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених лабораторних досліджень з'ясовано, що найменшу адгезію до поверхні дентину кореневого каналу зуба композитні цементні мали в тих зразках, кореневі канали яких були попередньо obtуровані силером на основі резорцин-формаліну «Форедент» («ЦАПО» - 13,5±0,25 МПа, «Build-it» - 14,6±0,56 МПа). Дана група силерів до недавнього часу найбільше застосовувалась для постійної obturaції корневих каналів. Нині вони використовуються лише в країнах СНД. Окрім таких своїх негативних властивостей як висока цитогентоксичність, мутагенність, онкогенність, подразнювальна дія на періапикальні тканини, вони ще глибоко проникають у дентинні каналці кореня зуба змінюючи при цьому колір твердих тканин зуба і роблячи неможливим подальшу повноцінну адгезію композитних цементів та застосування прямої реставрації в даному випадку [5].

Силери на основі евгенолу («Dexodent») також набагато зменшують адгезію композитних цементів подвійного отверджування до поверхні дентину кореневого каналу зуба («ЦАПО» - 18,5±0,67МПа, «Build-it» - 17,6±0,45МПа). Наявність в своєму складі евгенолу призводить до погіршення адгезивного з'єднання до дентину кореневого каналу композитних цементів подвійного отвердження за рахунок просочування евгенолу в дентинні каналці зуба та утворенні плівки.

Найбільшу адгезію композитних цементів подвійного отверджування до поверхні дентину кореневого каналу зуба ми отримали в зразках, кореневі канали яких були попередньо obtуровані силером на основі епоксидних смол «АН-plus» («ЦАПО» - 41,7±0,18МПа, «Build-it»- 36,4±0,42МПа). Окрім цього силери даної групи мають добру біологічну адаптацію з тканинами періодонта. Для них характерний незначний ток-

сичний ефект у порівнянні з іншими силерами, який проявляється лише в перші години. Вони надійно obtурують кореневий канал за рахунок мінімальної усадки, не розсмоктуються в кореновому каналі з часом[6]. Тому найбільш доцільно використовувати для постійної obturaції корневих каналів зубів, які в подальшому будуть відновлюватись за допомогою прямої реставрації, силери цієї групи. Єдиним мінусом цих силерів є те, що у них відсутня антибактеріальна властивість. Тому перед obturaцією ними потрібні якісна медикаментозна обробка кореневого каналу або тимчасова obturaція силерами на основі гідроокису кальцію.

Дещо гіршу міцність адгезії композитних матеріалів подвійного отверджування до поверхні дентину кореневого каналу зуба спостерігали в зразках, кореневі канали яких були obtуровані силером на основі епоксидних смол з кальцієм - «Acroseal» («ЦАПО» - 40,7±0,25МПа, «Build-it» - 35,5±0,34МПа). Це пов'язане з наявністю в їх складі кальцію, який має гарну антибактеріальну властивість, але також перешкоджає повноцінному адгезивному з'єднанню композитному цементу з поверхнею дентину кореневого каналу. Дану групу силерів доцільно використовувати для obturaції попередньо інфікованих каналів на етапі лікування ускладненого карієсу при підготовці до відновлення зуба за допомогою внутрішньоканальних штифтів способом прямої реставрації.

Висновок

Вивчення міцності адгезії матеріалу «Build-it» та «ЦАПО» до поверхні дентину кореневого каналу зуба, obtурованого силерами різних хімічних груп, показало доцільність використання перед відновленням коронкової частини зуба за допомогою внутрішньоканальних еластичних штифтів способом прямої реставрації силерів на основі епоксидних смол («АН-plus») та силерів на основі епоксидних смол із вмістом кальцію («Acroseal»), оскільки вони забезпечують оптимальну адгезію фіксуючих композитних цементів подвійного отверджування до поверхні дентину кореневого каналу відновлюваного зуба.

Література

1. Нанкали А. Использование штифтовой конструкции с кольцевой вкладкой / А. Нанкали // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С.142-143.
2. Барер Г.М. Стекловолоконные штифты. Сравнительный анализ прочности на изгиб / Г.М.Барер, М.Л.Половец, Д.А. Дмитриевич// Стоматолог. – 2006. – №11. – С.43-44.
3. Lussi A. Obturation of root canal with different sealers using non instrumentation technology / A. Lussi, H.Stich // Int. Endod.J. – 1999.-V.32, №1. – P.17-23.
4. Макаревич В.И. Адгезивная эндодонтия: системы двойного отверждения. Цитотоксические свойства / В.И. Макаревич, А.В. Винниченко, Ю.А. Винниченко // Стоматология для всех. – 2007. – №1. – С.10-11.
5. Борисенко А.В. Сравнительная характеристика силеро (обзор литературы) / А.В. Борисенко // Современная стоматология. – 2004. – №4. – С.20-24.
6. Pommel L. Apical leakage of four endodontic sealers / L.Pommel, I. About, D.Pashley // J.Endod. – 2003. – №3. – P.208-210.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КРЕПОСТИ СОЕДИНЕНИЯ КОМПОЗИТНЫХ ЦЕМЕНТОВ ДВОЙНОГО ОТВЕРЖДЕНИЯ С ДЕНТИНОМ КОРНЯ ЗУБА

Петрушанко Т.А., Попович И.Ю.

Ключевые слова: адгезия, силлер, реставрация, композитный материал двойного отверждения.

Проведено в лабораторных условиях сравнительное изучение прочности адгезии материала «Build-it» и «ЦАПО» к поверхности дентина корневого канала зуба obturated силлерами различных химических групп. Обоснована целесообразность использования силлеров на основе эпоксидных смол («AH-plus», «Acroseal») для постоянной obturation корневых каналов перед проведением прямой реставрации с использованием эластичных штифтов и композитных цементов двойного отверждения.

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF BONDING BETWEEN DOUBLE-SETTING COMPOSITE CEMENTS AND ROOT CANAL DENTINE

Key words: adhesion, sealers, restoration, double-setting composite materials.

This paper presents the comparative study of adhesion between by the following materials as «Build-it» and «CADS» and the surface of root canal dentin, which was obturated with sealers of different chemical groups. We have proved the appropriateness in using epoxy resin root canal sealers («AH-plus», «Acroseal») for permanent root canal obturation before direct restoration with elastic pins and double-setting composite materials.

УДК: 616.314.17.-008.1-031.81.-092-07:612.017.1

Сергеева И.Е., Борисенко А.В., Видерская А.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ОБОСТРИВШЕГОСЯ ТЕЧЕНИЯ

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Обследовано 62 больных ГП I-II степени, обострившегося течения с серозно и гнойно-геморрагическим экссудатом из пародонтальных карманов (ПК). При сравнительном анализе у больных с гнойно-геморрагическим экссудатом в ПК выявлено: уменьшение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа на фоне относительного увеличения количества нейтрофилов и уменьшение количества макрофагов, увеличение количества Т и В-лимфоцитов. При стабильном уровне ЛФ, SLPI в секрете г. Parotis у этой группы больных отмечается изменение показателей в смешанной ротовой жидкости: уменьшение лизоцима на 32%, SLPI в 4 раза, увеличение ЛФ в 4 раза, низкий уровень НСТ-теста. Определена избыточная экспрессия CD54 в 2 раза, HLA-A, B, C и HLA-DR до 2 раз, уменьшение S IgA, S IgG в СРЖ.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит (ГП), функциональные показатели неспецифического и адаптивного иммунного ответа.

Полость рта, с физиологической точки зрения, рассматривается как комплексная многофакторная экологическая система, в которой компоненты определяются в динамическом соотношении, где социальные, биологические, внутренние факторы (пародонт; органический и неорганический состав, скорость секреции слюны; кинетика образования и характеристика штаммов бактериального сообщества экзистенции и т. д.) находятся в соподчинении при выраженной регуляции локальным иммунитетом.

Комплексность методологического подхода иммунологического обследования пациентов, страдающих генерализованным пародонтитом (ГП), заключается в выявлении и определении иммунных факторов, характеризующих местные и общие признаки воспаления, дистрофии, аутоенсибилизации.

Надежность подобного дублирования усиливается тем, что экспрессия цитокинов с очень сходными функциональными эффектами, интегральность их функционирования в составе ци-

токиновой сети осуществляются разными типами эффекторных клеток: субпопуляциями Т-лимфоцитов, макрофагами и другими антигенпрезентирующими клетками (АПК) [2, 4, 7].

Причины, очевидно, необходимо связывать с частичным перекрытием эффектов цитокинов на нескольких уровнях. Устанавливаемый клеточный уровень связан с тем, что разные цитокины действуют на одни и те же клетки в силу стандартности ответа на различные стимулы и эффекты разных цитокинов могут совпадать. Второй уровень наложения эффектов связывают с рецепторами для цитокинов. Третий уровень, на котором реализуется перекрытие эффектов, обусловлен наличием общих компонентов в путях передачи сигналов в клетку [7, 9-14].

Таким образом, система цитокинов достаточно четко структурирована и представлена клетками-продуцентами и клетками-мишенями. Различные цитокины становятся компонентами единой функциональной сети, где выявляются

особенности действия и взаимодействия компонентов: избыточность, плейотропность, синергизм, антогонизм, индуцибельность функционирования, локальность действия и другие, о чем свидетельствуют полученные данные проводимых исследований [9, 12]. У пациентов с частыми рецидивами обострения ГП определены изменения количества цитокинов на уровне их экспрессии при индукции клеточных и гуморальных факторов иммунного ответа, определяемых в периферической крови пациентов [1, 2, 4, 5,]. Однако выявленные показатели дисбаланса регуляции иммунного комплекса, участвующего в стабилизации равновесия пародонта, нарушении гемато-пародонтального барьера требуют дальнейшего функционального изучения, также как и вопросы детализации механизмов повреждения при обострившемся течении ГП.

Цель исследования

Определить динамику клеточных и гуморальных факторов иммунного ответа в диагностических средах полости рта у больных ГП I-II степени обострившегося течения для выявления уровня и механизмов дисрегуляции.

Материалы и методы исследования

Обследовано 62 пациента в возрасте 20-55 лет с диагнозом: ГП I-II ст., обострившегося течения; использована классификация болезней пародонта проф. Н.Ф. Данилевского, 1994 г. Контрольная группа – 24ч. Пациенты обследованы в стоматологическом центре НМУ имени А.А. Богомольца и лабораториях института «Проблем патологии» при НМУ, г. Киев. Проведена общепринятая методика обследования: клинические, индексные показатели, рентгенологические, иммунологические, биохимические. Использована статистическая система для индивидуальных компьютеров при обработке полученных данных, достоверность по критерию Стьюдента считалась при ошибке $P \leq 0,01-0,05$. Сравнительный анализ изучаемых показателей рассчитан по отношению к полученным данным контрольной группы. Предмет исследования: гомогенаты содержимого пародонтальных карманов (ПК), смешанная ротовая жидкость (СРЖ), секрет околоушной слюнной железы. Иммунологический метод включал определения CD-антигенов, иммуноглобулинов, цитокинов – CD3, CD4, CD8, CD19, CD54, CD95, антигенов II класса ГКГ (HLA-DR) и I класса (HLA-A, B, C), SIgG, SIgA, SLPI (secretory leukocyte protease inhibitor), ЛФ (лактоферин), лизоцима (по Manchini). Использованы моноклональные антитела, полученные в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени Р.Е. Кавецкого (г. Киев). Исследования проводились методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием МКАТ на флуоресцентном микроскопе «Olympus» в проходящем свете фазово-контрастной оптике, длина волны 495 нм, когда

выявляется максимальная флуоресценция метки в лунках, где происходит реакция антигена с антителом. Определение SLPI, ЛФ проводили иммуноферментным методом на анализаторе STAT-Fax 2100(США), используя тест-системы «Вектор Бест» (Новосибирск, Россия), «Nucult biotechnology» (Нидерланды) в соответствии с инструкциями от производителей. Полученные результаты математически обработаны на персональном компьютере - пакет программ «SPSS for Windows». Определение показателей неспецифического иммунного ответа в содержимом ПК выявляли микроскопически; выделяя фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ), НСТ-тест (окрашивание нитросиним тетразолом).

Результаты и их обсуждения

В период обострения ГП активизируется эффекторная защитная реакция организма на общем и местном уровнях, которая характеризуется изменением экспрессии клеточных и гуморальных факторов врожденного и адаптивного иммунитета. Нарушение целостности эпителия в пародонтальных карманах позволяет в избыточном количестве патогенам, антигенам (АГ) активно внедряться в ткани пародонта, что ответно стимулирует выработку факторов адгезии, презентацию дендритными клетками АГ в составе молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) [6, 13]. Это обеспечивает стимуляцию факторов неспецифического локального иммунного ответа с последующей пролиферацией эффекторных клеток адаптивного иммунитета. Образование пиноцитозного кармана, фаголизосом вызывает динамическую активацию клеток неспецифического иммунитета, окислительный и ферментативный стресс, повышает обратную защитную реакцию со стороны мигрирующих макрофагов, что стимулирует Th0 клетки в том же микроапартементе тем же АГ, регулируя хемотаксис клеток иммунной системы в просвет ротовой полости и обратно через ткани пародонта в гематологическое русло, определяя эффекторную фазу и пролиферативный ответ.

При осуществлении активного фагоцитоза функциональную способность нейтрофилов и макрофагов мы определяли по показателями ФИ, ФЧ, НСТ, SLPI, количеству лизоцима, ЛФ. Гранулоциты способны нейтрализовать клетки-мишени, а также процессировать факторы, презентуя пептиды лимфоцитам, способствуя дальнейшей дифференцировке Т-хелперов, активизируя и поддерживая осуществление адаптивного иммунного ответа. Однако, следует отметить, [1, 10, 11] что при обострении ГП, созданы условия, когда АГ стимуляция активированными бактериями вызывает повреждение клеток пародонта, что сопровождается избыточным образованием радикалов, окислительным стрессом, формируя молекулярную дезорганизацию клеточных мембран с последующим из-

менением структур и функции внутриклеточных компонентов, органелл. Изменения везикулярного биохимического секреторного механизма и клеточной энергетики нейтрофилов, в конечном счете предопределяет медицинские аспекты функциональной способности клеток-защиты [6, 14]. Это имеет клиническое подтверждение. При обследовании пациентов ГП I-II степени обострившегося течения особое внимание нами уделялось определению характера содержимого экссудата ПК, дополнительно используя бензидиновую пробу и йодинок в качестве индикаторов.

Цитологическое исследование содержимого ПК включало:

1) количественную характеристику клеточно-

го состава (макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов);

2) оценку функциональной активности этих клеток.

Изучение этих параметров в зависимости от характера выделений (серозно-геморрагического и гнойно-геморрагического) экссудата из ПК выявило достоверные отличия при сравнительной оценке характеристики больных соответственно – I и II подгрупп, обострившегося течения ГП I-II степени по сравнению с данными обследования контрольной группы.

Количество макрофагов в ПК у больных I подгруппы было достоверно выше, по сравнению с II подгруппой ($P < 0,01$), таблица №1.

Таблица №1
Количественный состав клеток ПК в зависимости от содержания экссудата у больных ГП I-II степени обострившегося течения

Группа больных ГП I-II ст. обострившееся течение	Количество обследованных	Количество клеток в ПК $\times 10^6$	Макрофаги	Нейтрофилов	Лимфоциты
I подгруппа (серозно-геморрагический экссудат в ПК)	48	14,51 \pm 0,57	48,39 \pm 1,83	24,08 \pm 1,17	27,52 \pm 0,84
II подгруппа (гнойно-геморрагический экссудат в ПК)	14	12,68 \pm 0,53	29,06 \pm 0,95	38,77 \pm 1,59	32,16 \pm 1,18

** Достоверность значений, при ошибке $P < 0,05$, по отношению к контрольной группе*

Снижение относительного количества макрофагов на 16%, увеличение процентного соотношения нейтрофилов и в большей степени (до 33%) количества лимфоцитов отмечалось в содержимом ПК больных II подгруппы. Однако, при наличии серозно-геморрагического экссудата в ПК статически достоверно микроскопически отмечается уменьшение соотношения количества нейтрофилов на фоне увеличения в динамике численности лимфоцитов. Изучение результатов клеточного состава содержимого ПК, в зависимости от динамики клинических проявлений активности местного воспалительного процесса, показало необходимость исследования функционального состояния этих клеток. Количество лимфоцитов у больных I-II подгрупп зарегистрировано на уровне верхней границы контрольных значений, с вектором направленности на увеличение до 30%. Такая тенденция соотношения клеточного состава предполагала изменения потенциала и активности макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов в пародонтальных тканях, что определяет характер клинических симптомов течения заболевания. У пациентов I подгруппы, на фоне увеличения количества нейтрофилов до 23% (по сравнению с контролем) в содержимом ПК достоверно зарегистрированы показатели фагоцитоза: ФИ – до 45% и ФЧ – до 70%. В то же время, количество нейтрофилов достоверно увеличивается до 37% в ПК у пациентов II подгруппы, по сравнению с показателями у больных I подгруппы, но при этом снижается их функциональная способность – ФИ – 36%, ФЧ – 54%. Таким образом, при обострении ГП I-II степени у

пациентов выявлена динамика изменений соотношения количества макрофагов, нейтрофилов в ПК, что проявляется разной степенью активности клинических симптомов, характера содержания экссудата, при стабильно повышенном соотношении количества лимфоцитов. Количественные и функциональные показатели указанных популяций клеток объективно и статистически достоверно отображают тенденцию течения заболевания в сопоставлении с клиническими симптомами и проявлениями обострившегося воспаления, что позволяет использовать их в качестве прогностических критериев.

Исследования ферментативной активности нейтрофилов, мононуклеарных фагоцитов, в проявлении фагоцитарной, секреторной, и регуляторной функции, играют важную роль в формировании естественного и приобретенного иммунного ответа. Функциональная сохранность этих активированных клеток необходима, так как на их мембранах локализируются дифференцировочные поверхностные маркеры, а также для проявления антибактериальной активности по отношению к внутриклеточным микроорганизмам, проявлению цитотоксической активности. Кроме того, субпопуляция макрофагов, формирующихся при хроническом течении ГП, в результате их потенциальной стимуляции при обострении заболевания, способна супрессировать, блокировать иммунологическую реактивность иммунокомпетентных клеток (ИКК) посредством продуцирования простагландинов, избыточного количества радикалов кислорода, других продуктов метаболизма липидов, жирных кислот, арахидоновой кислоты, определяемых

как в периферической крови больных ГП, так и в диагностических средах полости рта [3, 6, 8].

При обострившемся течении ГП I-II степени отмечается изменение функциональной способности лейкоцитов, нейтрофилов, по отношению к данным контрольной группы исследования. Так, при наличии серозно-геморрагического экссудата в ПК изучение количества лизоцима, ЛФ, SLPI, НСТ – теста в СРЖ и С g. Parotis имела разный коэффициент корреляции, в зависимости от среды исследований. Однако следует отметить, что закономерность изменения этих показателей определена следующими отношениями:

а) в смешанной ротовой жидкости (СРЖ) – уменьшение лизоцима на 29-32%, увеличение ЛФ до 4 раз, уменьшение SLPI до 4 раз, НСТ-теста – в пределах нижней границы допустимых контрольных значений;

б) в С g. Parotis – уменьшение лизоцима на 23-25%, количество ЛФ и SLPI – в пределах верхней границы контрольных значений с вектором направленного избыточного количества до 15%, НСТ-теста – в пределах нижней границы допустимых контрольных значений.

Представленные результаты исследования фагоцитарной активности клеток в исследуемых биологических средах полости рта свидетельствуют об их разном функциональном потенциале, в зависимости от уровня необходимости и способности их экспрессии, активности воспалительного процесса. Показатели колебания синтеза антибактериальных и цитотоксических факторов, а также поглотительной метаболической, ферментативной способности клеток врожденного иммунитета имеют достаточно высокий диапазон, с учетом характера течения воспаления и дистрофии. Суммируя результаты исследований, можно констатировать несколько важных клинико-иммунологических фактов, достоверность которых подтверждается статистически.

Функциональная активность макрофагов и гранулоцитов в очагах поражения, по экспрессии и количественному определению регуляторного антимикробного фермента мурамидазы (лизоцима), serpin antiproteas – SLPI (ингибиторов коллагеназы, эластазы) активированного ЛФ, и сохранившегося цитохимического коэффициента процентного соотношения клеток, содержащих гранулы формазана – НСТ-теста, отображают особенности клинического течения заболевания и фазы воспаления в пародонте, что может быть использовано и рекомендовано для прогнозирования местного течения воспалительного процесса, активности дистрофических изменений и определения целесообразности регуляции компенсаторных возможностей системного базового уровня или назначения лишь местного иммунокорректирующего лечения.

Вместе с тем, статистически достоверное увеличение количества лимфоцитов в содержи-

мом ПК, независимо от характера экссудата, у больных ГП I-II степени обострившегося течения, показало необходимость исследования характеристики функциональной активности этих клеток. Исследован популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов с помощью моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD16, CD19.

Результаты показали, что количество CD3⁺ Т-лимфоцитов у больных I и II подгрупп имело тенденцию к увеличению, причем в большей степени этот показатель был изменен у больных I подгруппы. Отмечается увеличения количества CD3⁺ на 23-25% у больных I подгруппы, по сравнению с показателями в контрольной группе. Экспрессия CD4⁺ Th1 Т-лимфоцитов в целом имело тенденцию к снижению, но на 43% выше, по сравнению с тождественным показателям у больных ГП I-II степени, хронического течения. Показатели содержания CD16⁺/54 у больных I подгруппы увеличивались на 29-32%, что имеет важное значение для связывания Fc-фрагмента молекул иммуноглобулинов, а также в осуществлении фагоцитоза опсонированных частиц и антителозависимой клеточной цитотоксичности (АТЗК) на клетки-мишени. У пациентов II подгруппы наблюдалась лишь тенденция к увеличению экспрессии CD16⁺/54, достигая количества естественных киллеров – 25,71±1,04. Выявлены изменения в количестве цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов, причем определение динамики этих изменений у больных I и II подгрупп имеет свои закономерности.

У больных I подгруппы содержание супрессоров, цитотоксических CD8⁺ Т клеток увеличено на 21-24%, по сравнению с данными контроля. У больных II подгруппы количество CD8⁺ Т-лимфоцитов определяется в пределах нижней границы контрольной группы, составляет 21,7±0,83, и для общей оценки значения цитотоксичности представляет интерес. У этой подгруппы больных отмечается сопоставимо сравнительное снижение функциональной способности гранулоцитов. Микроскопически в мазках содержимого ПК выявлено ФИ –36% и ФЧ –54% короткоживущих нейтрофилов. Лизис клеток-мишеней цитотоксическими клетками значительно снижен. Наряду с этим, определяется снижение экспрессии CD8⁺ Т-лимфоцитов как основных антигенраспознающих клеток, с обязательной продукцией ими разнообразных цитокинов широкого спектра действия, в том же числе и ИЛ-2.

Таким образом, при обострившемся течении ГП, некробиотические изменения в тканях пародонта, лизис и апоптоз инфицированных клеток в ПК регулируется преимущественно клетками неспецифического врожденного иммунитета – макрофагами, нейтрофилами, функциональная активность которых имеет динамичность, фазовость изменений, соизмеримо с клиническими проявлениями обострившегося тече-

ния воспаления. В то же время, нельзя исключать возможность участия и других популяций клеток, с параллельно низкой активацией предварительно сенсебилизированных, для осуществления антителозависимой клеточной цитотоксичности CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитами, при дальнейшей пролиферации активированных Т-клеток.

При обострившемся течении ГП определяется тенденция к увеличению В-лимфоцитов. Количество клеток с маркером CD19⁺ у больных I подгруппы увеличивается на 7,85-9% и на 81-83% у больных II подгруппы, что имеет практическое значение для дифференциации иммунного ответа и пролиферации клеток Th-2 типа, а также выбора и назначения лекарственных препаратов, в зависимости от особенностей клинического течения ГП. Количество SIgA в СРЖ, С g. Parotis имело градиент концентрации, в зависимости от фазы воспалительного процесса у больных ГП I-II степени, обострившегося течения.

Количественная оценка популяций и субпопуляций лимфоцитов была дополнена характеристикой их функциональной активности: экспрессией межклеточной и внутриклеточной адгезивной молекулы CD54, антигенов ГКГ I и II классов – HLA-A, B, C и HLA-DR. Результаты исследования достоверно обозначили избыточную экспрессию CD54 в 2-2,5 раза и молекул HLA-A, B, C, HLA-DR до 2 раз, что свидетельствует о возможной способности тканей пародонта выполнять важную функции в развитии иммунного ответа и воспаления, определять адгезию Т-клеток к АГП, выявляя Т-Т и Т-В клеточные взаимодействия. Комплекс HLA-DR – микробный пептид, способный перемещаться на поверхность АПК, осуществляя развитие адаптивного иммунного ответа к этому пептиду. Однако, для успешного иммунологического ответа, фагоцитоза МФ микроорганизмов, инфицированных и апоптических клеток, для образования фагосом и далее фаголизосом необходимо дальнейшее изучение обеспеченности клеток биохимическими и молекулярными профилями, исследования которых предусмотрено в последующей работе.

Выводы:

1. В динамике обострение ГП функциональная способность ИКК неоднородна, что предопределяет течение заболевания и фазу воспаления.

2. Нейтрофилы являются мультифункциональной популяцией клеток, которая способна фагоцитировать, проявлять цитотоксическое действие, выделять различные продукты специализированных гранул, осуществлять процес-

синг и представлять антиген антигенраспознающим клеткам, что способствует дифференциации Th-1, Th-2 субпопуляций клеток.

3. Прогрессирование острого воспалительного процесса в тканях пародонта осуществляется на фоне снижения экспрессии CD4⁺, CD8⁺, при активной дифференции Th-2-лимфоцитов, компенсаторном увеличении CD19⁺ до 80%. В то же время, низкие показатели SIgA, IgG в смешанной ротовой жидкости и паротидной слюне свидетельствуют о функциональной недостаточности В-лимфоцитов.

4. Высокая экспрессия молекул HLA-A, B, C и HLA-DR, молекул межклеточной адгезии CD54 (ICAM-1) в содержимом ПК свидетельствуют о широких функциональных возможностях ИКК.

Литература

1. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-иммунологическая характеристика генерализованного пародонтита у больных на фоне ревматоидного артрита / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Ценцура // Семейная медицина. – К. : ТОВ «ДСГ Лтд», 2008. – №3. – С. 129-131.
2. Возианов А.Ф. Цитокины. Биологические и противоопухолевые свойства / А.Ф. Возианов, А.К.Бутенко, К.П.Зак. – К. : Наукова думка, 1998. – 313 с.
3. Герелюк В.І. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / В.І. Герелюк. – Івано-Франківськ, 2001. – С. 36.
4. Гребеш В.В. Цитокинова теорія патогенезу інфекцій і принципи лікування хворих / В.В.Гребеш // Інфекційні хвороби. – 1998. – №1. – С. 29-32.
5. Грудянов А.И. Иммунологические показатели крови при быстропрогрессирующем пародонтите / А.И.Грудянов, И.В.Безрукова // Стоматология. – 2000. – №3. – С. 18-22.
6. Зубачик В.М. Електронно-мікроскопічне дослідження порушення мембранно-десмосомальних міжклітинних контактів в епітелії ясен при пародонтиті / В.М.Зубачик, Ю.В.Бісярін, О.О.Пасько // AML. – 2000. – Т. VI, №2. – С. 31-34.
7. Кетлинский С.А. Эндогенные медиаторы иммунитета / С.А. Кетлинский, А.С. Сибирцев, А.А. Воробьев. – СПб., 1992. – С. 3-97.
8. Косенко К.Н. Биохимические показатели ротовой жидкости у пациентов с обострившимся течением генерализованного пародонтита / К.Н. Косенко, А.А. Ближнюк, Т.П. Терешина, О.А. Макаренко // Дентальные технологии. – 2006. – №1/2. – С. 7-9.
9. Політун А.М. Комплексне вивчення про- та протизапальних цитокінів слини при генералізованому пародонтиті / А.М. Політун, Г.М. Мельничук // Дентальные технологии. – 2006. – №1/2. – С. 4-6.
10. Самойленко А.В. Патогенетическое значение различных пародонтальных микроорганизмов в развитии иммунологических и клинических нарушений у больных генерализованным пародонтитом / А.В. Самойленко // Украинский стоматологический альманах. – 2001. – №6. – С. 44-47.
11. Самойленко А.В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А.В. Самойленко, И.С. Машенко, А.Ю. Макарович // Современная стоматология. – 2001. – №1. – С. 41-43.
12. Чумакова Ю.Г. Патогенетичне обґрунтування методів комплексного лікування генералізованого пародонтиту (клініко-експериментальні дослідження) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / Ю.Г. Чумакова; ДУ «Ін-т стоматології АМН України». – О., 2008. – 37 с.
13. Шинкевич В.І. Роль клітинних факторів тканин ясен в патогенезі генералізованого пародонтиту : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.08 / В.І. Шинкевич ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – К., 2005. – 20с.
14. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – №2. – С. 8.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЗАГОСТРЕНОГО ПЕРЕБІГУ

Сергеева І.С., Борисенко А.В., Відерська Г.В.

Ключові слова: генералізований пародонтит (ГП), функціональні показники неспецифічної та адаптивної імунної відповіді.

Обстежено 62 хворих ГП I-II ступеня, загостреного перебігу з серозно і гнійно-геморагічним ексуда-

том з пародонтальних кишень (ПК). При порівняльному аналізі у хворих з гнійно-геморагічним екссудатом у ПК виявлено: зменшення фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа на тлі відносного збільшення кількості нейтрофілоцитів і зменшення кількості макрофагів, збільшення кількості Т і В-лімфоцитів. При стабільному рівні ЛФ, SLPI в секреті г. Parotis у цієї групи хворих відмічається зміна показників в змішаній ротовій рідині: зменшення лізоциму в на 32%, SLPI в 4 рази, збільшення ЛФ в 4 рази, низький рівень НСТ-тесту. Визначена надлишкова експресія CD54 в 2 рази, HLA-A, B, C і HLA-DR до 2 разів, зменшення S IgA, S IgG в 3PP.

Summary

CHARACTERISTICS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF IMMUNE CELLS IN PATIENTS WITH EXACERBATED GENERALIZED PERIODONTITIS

Sergeeva I.Ye, Borysenko A.V., Viderska H.V.

Key words: generalized periodontitis, functional indices of nonspecific and adaptive immune response.

We examined 62 patients with exacerbated periodontitis of I-II degree of severity, aggravated with serious and purulent exudates from hemorrhagic periodontal pockets (PC). Comparative analysis of patients with purulent-hemorrhagic exudates in the PC showed the reducing of phagocytic index and phagocytic number against the background of the relative increase in the number of neutrophilocytes and the decrease in the number of macrophages, the raising in number of T and B lymphocytes. Under the stable level of LF, SLPI in g. Parotids secret, this group of patients demonstrated the changes in indices in mixed oral fluid: decrease of lysozyme in 32%, SLPI in 4 times, the increase in LF in 4 times, and the low levels of NBT-test. Doubled overexpression of CD54, HLA-A, B, C and HLA-DR was also defined, while IgA S, S IgG in MOF reduced.

УДК : 616.314.19-002.2-085.28 : 615.831

Сідаш Ю.В., Бублій Т.Д.

НАЙБЛИЖЧІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВЕРХІВКОВИЙ ПЕРІОДОНТИТ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ФОТОАКТИВОВАНОЇ ДЕЗІНФЕКЦІЇ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ

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

Проведена клінічна оцінка ефективності ендодонтичного лікування 50 (51%) хворих основної групи за запропонованим алгоритмом порівняно з лікуванням у 48 (49%) хворих групи порівняння за традиційним методом. Установлено, що із 197 (100%) спостережень в найближчі терміни клінічне благополуччя при лікуванні хронічного періодонтиту комплексним способом із застосуванням фотоактивованої дезінфекції та препарату «Тималін» спостерігали в 114 спостережень (95%), за використання традиційної методики лікування – в 69 спостережень (89,6%).

Ключові слова: анкетування, найближчі строки спостереження, хронічний верхівковий періодонтит.

Вступ

Проблема лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит і досі залишається актуальною. Це обумовлено анатомо-топографічними особливостями будови нижньої третини кореневого каналу, наявністю великої кількості мікроорганізмів та їх токсинів, що там знаходяться [1,2,3].

Основними завданнями в лікуванні хворих на хронічний верхівковий періодонтит є вплив на мікрофлору корневих каналів, застосування препаратів протизапальної, імунокорегуючої та остеointегруючої дії для відновлення тканин періодонта [4,5].

Вплив на мікрофлору корневих макро- і мікроканалів найчастіше відбувається двома шляхами: механічною обробкою та застосуванням антисептичних засобів. На жаль, жодна механічна обробка не в змозі забезпечити стерилізацію корневих каналів, тому медикаментозній обробці приділяється належна увага [6,7]. Застосування в ендодонтичній практиці антисептиків різних фармакологічних груп показало, що деякі з них мають низьку бактеріальну активність (пере-

кис водню, фуразолідон), інші викликають подразнювальний, тератогенний, мутагенний вплив (етиловий спирт, представники групи фенолів - карболова кислота, трикрезол). Широкий спектр дії мають хлорамін Б, діоксидин, дексаметазон, хлоргексидину біглюконат. Було встановлено, що антисептики з груп окислювачів, галогенів і поверхнево-активних речовин ефективні, але їхня дія короткочасна [8].

Мета дослідження

Тому метою нашого дослідження стало вивчення ефективності лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит із використанням нового неінвазивного способу знезараження корневих каналів шляхом фото активованої дезінфекції.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети розроблений та експериментально обґрунтований алгоритм фотоактивованої дезінфекції [9].

Для оцінки клінічної ефективності запропонованого нами методу проведено лікування 98 хворих, у яких проліковано 197 зубів, уражених

хронічним верхівковим періодонтитом. Хворі були розподілені на 2 групи. В першій групі (дослідній) лікування 50 хворих проводили за розробленою методикою. Інструментальну обробку виконували за методикою "Step back", після чого проводили фотоактивовану дезінфекцію кореневих каналів. Для цього вводили в кореневий канал із ендодонтичного шприца 2% розчин метиленового синього на 1-2 хв., після чого вводили скловолоконний світловод до 1/3 довжини кореневого каналу по осі кореня зуба. Кореневий канал опромінювали червоним світлом при довжині хвилі 545-640 нм апарату «UFL-122» фірми «ЛюксДент» протягом 3 хв., що відповідає максимуму поглинання для введенного фотосенсибілізатора. На наступному етапі видаляли залишки фотосенсибілізатора за допомогою стерильних паперових пінів та проводили іригацію кореневого каналу фізіологічним розчином.

Для корекції місцевого імунітету паралельно в перехідну складку в проекції верхівки уражено-

го зуба вводили імунокорегуючий препарат «Тималін» (ВАТ «Біофарма», м. Київ), розчиняючи в 1 мл 10 мг діючої речовини ізотонічного хлориду натрію.

У групі порівняння лікування 48 хворих проводилося за загальноприйнятою методикою. Для цього препарували каріозну порожнину та порожнину зуба. Інструментальну обробку проводили за методикою "Step back", медикаментозну обробку - з використанням 5,2% гіпохлориту натрію, 0,05 % хлоргексидину біглюконату, ЕДТА. Обтурацію кореневих каналів в обох групах здійснювали методом латеральної конденсації з силером «Тіедент» фірми «ВладМиВа». Обрахунку підлягали зуби із запломбованими кореневими каналами на рівні верхівкового отвору.

Оцінку найближчих результатів лікування хворих проводили на 2-3 день та через 1 місяць після лікування за клінічними і рентгенологічними даними та результатами анкетування хворих представленими у таблиці 1.

Таблиця 1
Анкета для опитування хворих на хронічний верхівковий періодонтит для визначення інтенсивності больової реакції до і після лікування

Дата	П.І.Б.	№ картки	Бали
1. Зуб болів у спокої? Так / Ні			2 / 0
2. Якщо так, сила болю: слабкий, помірний, сильний			1 / 2 / 3
3. Чи є біль при накушуванні? Так / Ні			1 / 0
4. Якщо так, сила болю: слабкий, помірний, сильний			1 / 2 / 3
5. Уночі прокидався (прокидалася) через біль? Так / Ні			2 / 0
6. Уживав (уживала) анальгетики? Так / Ні			2 / 0
7. Скільки таблеток? 1-3 / 4-9 / 10 і більше			1 / 2 / 3
8. Анальгетики знімали біль? Повністю / на 6-8 год. / 2-4 год.			1 / 2 / 3
9. Скільки днів був біль? 1-3 / 4-5 / 6 і більше			1 / 2 / 3

Примітка. Максимум 15 балів

Результати анкетування інтерпретували залежно від кількості балів. Визначали слабку (1-5 балів), помірну (6-10 балів) та сильну (11-15 балів) інтенсивність больової реакції.

Ураховували також наявність і характер ускладнень: поява гіперемії, набряку перехідної складки, болючість при перкусії та ін. Рентгенологічне дослідження проводили з метою діагностики та якості обтурації кореневих каналів, визначали періапикальний індекс PAI [10]. Отримані дані оброблялись методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз найближчих результатів лікування хворих показав, що інтенсивність постобтураційного болю в обох групах була слабкою. В дослідній групі середнє значення інтенсивності больової реакції було в 2,3 рази меншим, ніж в групі порівняння і складало 1,8 бала. Хворі обох груп переважно скаржилися на наявність незначного болю при накушуванні на зуб. Подібні ускладнення реєструвалися у 39,1% випадків групи порівняння, яким застосовували традиційний метод лікування і лише в 10,4% випадків в дослідній групі. При об'єктивному дослідженні виявлена слабка болючість при перкусії та

пальпації в ділянці проекції верхівки кореня зуба лише у 6 спостереженнях (5%), що в 2,1 разу менше відносно групи порівняння.

Клінічні симптоми активного запалення в періапикальних тканинах зникали після призначення протизапальних та знеболювальних засобів через 2-3 доби. Слід зазначити, що у хворих на хронічний гранулюючий періодонтит імовірно частіше виникала реакція з боку періапикальних тканин (табл. 2). Болючість при перкусії, набряк слизової оболонки в проекції верхівки кореня зуба відзначався у 22,2% хворих, в той час як подібні зміни при гранулематозній формі періодонтиту фіксувалися у 12,8% пацієнтів. Проведений статистичний аналіз з обчисленням критерію Пірсона підтвердив, що різниця у частоті постобтураційного болю не випадкова з надійністю 99%. В дослідній групі хворих на хронічний гранулюючий періодонтит було в 1,93рази більше, а інтенсивність больової реакції становила 1,78 бала, що в 2,28 рази менше, ніж в групі порівняння. Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність запропонованого методу.

Таблиця 2

Найближчі результати лікування хворих на хронічний верхівковий періодонтит (за даними анкетування)

Форми періодонтиту	Група порівняння		Основна група	
	Зуби	Кількість балів	Зуби	Кількість балів
гранулюючий	31	4,06±0,87	60	1,78±0,35 p<0,01
гранулематозний	46	2,2±0,39 p ₁ <0,05	60	1,25±0,27 p<0,05 p ₁ >0,05
Всього зубів	77	2,95±0,43	120	1,52±0,22

Примітки: 1. p – вірогідність відмінностей до показників групи порівняння;

2. p₁ – вірогідність відмінностей до показників гранулюючого періодонтиту.

Висновок

Таким чином, сприятливі найближчі результати лікування хронічного періодонтиту комплексним способом із застосуванням фотоактивованої дезінфекції та препарату «Тималін» зареєстровані у 114 спостережень (95%), за використання традиційної методики лікування – в 69 спостережень (89,6%).

Отримана висока ефективність у найближчі терміни спостережень запропонованого методу запобігає ускладненням ендодонтичного лікування хворих у найближчі терміни спостережень і дає можливість пропонувати використовувати його в практиці.

Література

1. Боровский Е. В. Клиническая эндодонтия / Е. В. Боровский. – М.: Стоматология, 1999. – 176 с.
2. Иорданишвили А. К. Эндодонтия плюс / А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – СПб.: НорМедИздат, 2001. – 184 с.
3. Бир Р. Эндодонтия / Р. Бир, М. Бауман, С. Ким; пер. с англ.; под ред. Т. Ф. Виноградовой. – [2-е изд.]. – М.: Медпрессинформ, 2006. – 368 с.

4. Симоненко Р. В. Клініко-експериментальне обґрунтування використання антисептиків у лікуванні періодонтитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Р. В. Симоненко. – К., 2003. – 18 с.
5. Скотаренко А. В. Удосконалення методів лікування деструктивних форм періодонтиту із застосуванням циклофосфану: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / А. В. Скотаренко. – О., 2005. – 20 с.
6. Внутріканальна медикаментозна терапія при хронічних і обострившихся періодонтитах / А. П. Педорец, С. І. Максютенко, В. Н. Шабанов [и др.] // Вісник стоматології. – 2002. – № 1. – С. 18-22.
7. Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии: руководство по стоматологии для слушателей системы послевузовской подготовки врачей-стоматологов / В. Н. Царев, Р. В. Ушаков. – М.: МИА, 2006. – 143 с.
8. Симоненко Р. В. Клініко-експериментальне обґрунтування використання антисептиків у лікуванні періодонтитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Р. В. Симоненко. – К., 2003. – 18 с.
9. Пат. 47884 Україна, МПК А61С5/02. Спосіб внутрішньоканальної фотоактивованої дезінфекції корневих каналів / Сідаш Ю. В., Ніколішин А. К., Доценко В. І., Макаренко В. І. – № u200909669; заявл. 21.09.09; опубл. 25.02.10, Бюл. № 4.
10. Orstavik D. The periapical index: a scoring system for radiographic assessment of apical periodontitis / Orstavik D., Kerekes K., Eriksson H. // Endod. Dental. Traumatol. – 1986. – Р. 20-34.

Реферат

БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВЕРХУШЕЧНЫМ ПЕРИОДОНТИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОАКТИВИРОВАННОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ

Сідаш Ю.В., Бублий Т.Д.

Ключевые слова: анкетирование, ближайшие сроки наблюдения, хронический верхушечный периодонтит.

Проведена клиническая оценка эффективности эндодонтического лечения 50 (51%) больным основной группы по предложенному алгоритму по сравнению с лечением у 48 (49%) больных группы сравнения традиционным способом. Установлено, что из 197 (100%) наблюдений в ближайшие сроки клиническое благополучие при лечении хронического периодонтита комплексным способом с применением фотоактивированной дезинфекции и препарата «Тималин» наблюдали в 114 наблюдений (95%), а использование традиционной методики лечения – в 69 наблюдений (89,6%).

Summary

IMMEDIATE RESULTS AFTER TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC APICAL PERIODONTITIS BY USING PHOTO-ACTIVATED DISINFECTION OF THE ROOT CANAL

Sidash Yu.V., Bubliy T.D.

Key words: questionnaire, immediate observation periods, chronic apical periodontitis.

Clinical evaluation of endodontic treatment in 50 (51%) patients of the experimental group was carried out according to the algorithm we proposed, in comparison with treatment outcomes in 48 (49%) patients of control group. It has been found out that among 197 (100%) cases of chronic periodontitis subjected to the complex therapy including "Timalin" and photo-activated disinfection of the root canals 114 (95%) cases demonstrate the immediate clinical well-being. The application of conventional approach only results in the immediate clinical well-being in 69 (89,6%) cases.

УДК: 616.25/.26 – 053.71(477)

Смаглюк Л.В., Трофименко М.В., Карасюнок А.Є., Воронкова Г.В.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ЗУБІВ ПРИ ОРТОГНАТИЧНОМУ ПРИКУСІ У ОСІБ 18-21 РОКУ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В УКРАЇНІ ТА КРАЇНАХ БЛИЗЬКОГО СХОДУ

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

Було вивчено мезіо-дистальні розміри зубів при ортогнатичному прикусі в українців та іноземців з країн Близького Сходу віком від 18 до 21 року. Визначено достовірну різницю мезіо-дистальних розмірів зубів, а також порушення пропорційності співвідношення різних груп зубів за Болтоном залежно від національної приналежності.

Ключові слова: прикус, розміри зубів, пропорційність зубів.

За даними літератури, від 5 до 20% населення Землі мають диспропорції різних груп зубів [1, 9]. Відомо, що пропорційність розмірів зубів є одним із обов'язкових параметрів досягнення та підтримання стану морфо-функціонального оптимуму зубощелепної ділянки [2, 5, 6]. Низка робіт містить інформацію щодо вивчення особливостей параметрів зубів постійного прикусу при різних зубощелепних аномаліях [10, 11]. Деякі автори вивчали залежність між розмірами зубів при ортогнатичному прикусі у осіб жіночої та чоловічої статі [4, 8]. Але в доступних нам літературних джерелах ми не знайшли відомостей щодо дослідження параметрів зубів з урахуванням расової приналежності.

Мета дослідження

В зв'язку з цим метою нашого дослідження стало: оцінити мезіо-дистальні розміри та пропорційність різних груп зубів при ортогнатичному прикусі в українців та іноземців з країн Близького Сходу (Іран, Ірак, Палестина) віком від 18 до 21.

Матеріали та методи

Для виконання поставленої мети нами було обстежено 165 студентів віком від 18 до 21 року (89 українців та 76 іноземців), що навчаються на III курсі стоматологічного факультету ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Обстеження зубощелепної ділянки проводили згідно загальноприйнятого алгоритму стоматологічного обстеження. Для дослідження мезіо-дистальних розмірів та пропорційності різних груп зубів було виділено 24 осіб із ортогнатичним прикусом, які раніше не проходили ортодонтичне лікування: першу групу склали 12 українців, до другої групи увійшли 12 іноземців з країн Близького Сходу (Іран, Ірак, Палестина). У обстежених осіб було отримано відбитки з верхньої та нижньої щелепи, після чого виготовлено контрольні-діагностичні моделі (КДМ) щелеп. На КДМ щелеп за традиційною методикою визначали мезіо-дистальні розміри 12 зубів верхньої та нижньої щелепи [7], які порівнювали із показни-

ками середньостатистичних розмірів постійних зубів за Балардом [4]. За методикою Болтона проводили визначення пропорційності 6 фронтальних зубів верхньої та нижньої щелепи (індекс «anterior-ratio») та 12 зубів верхньої та нижньої щелепи (індекс «overall-ratio») [4]. Статистична обробка отриманих результатів проведена за методом Ст'юдента-Фішера [3].

Результати дослідження

Серед 165 обстежених ортогнатичний прикус було виявлено лише у 38 осіб (23,03%). Серед 38 осіб із ортогнатичним прикусом 14 обстежених завершили ортодонтичне лікування, 24 особи ніколи не лікувалися у ортодонта. Вони були розподілені на дві групи спостережень (I – українці, II – іноземці).

Результати вимірювання мезіо-дистальних розмірів КДМ щелеп у осіб першої та другої груп спостереження представлені в таблиці 1.

З отриманих даних визначено, що у осіб першої групи мезіо-дистальні розміри зубів є меншими у порівнянні із другою групою спостереження ($p < 0,05$). В кожній групі спостереження відмінностей в показниках мезіо-дистальних розмірів зубів залежно від статі нами не визначено.

Нами проведена порівняльна характеристика мезіо-дистальних розмірів 12 зубів верхньої та нижньої щелепи із показниками середньостатистичних розмірів постійних зубів за Балардом. Дані представлені в таблиці 2.

В результаті аналізу отриманих даних визначено, що в першій групі спостереження, а також у осіб жіночої статі в другій групі спостереження більшість показників мезіо-дистальних розмірів зубів є меншими за середньостатистичну норму згідно даних Баларда ($p < 0,05$). В другій групі спостереження у осіб чоловічої статі більшість показників мезіо-дистальних розмірів зубів була наближена до середньостатистичної норми за Балардом.

Таблиця 1.
Мезіо-дистальні розміри зубів у осіб обстежених груп (n=24)

Зуби	Перша група (n=12)		Друга група (n=12)	
	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.
16	10,2	10,1	10,7	10,6
15	6,4	6,4	7,0	6,91
14	6,6	6,5	7,15	7,12
13	7,52	7,5	8,0	7,85
12	6,4	6,4	7,0	7,2
11	8,3	8,1	8,9	8,7
21	8,2	8,2	8,9	8,5
22	6,4	6,4	7,0	7,2
23	7,45	7,43	8,1	8,0
24	6,6	6,1	7,15	7,0
25	6,35	6,3	6,75	6,7
26	10,3	10,3	10,65	10,6
36	10,5	10,45	10,75	10,75
35	6,7	6,7	7,1	6,7
34	6,4	6,4	7,05	7,1
33	6,4	6,3	6,9	6,89
32	5,75	5,7	6,1	6,2
31	5,3	5,25	5,65	5,7
41	5,3	5,3	5,65	5,3
42	5,8	5,75	6,1	6,25
43	7,2	7,0	7,0	7,1
44	6,4	6,4	7,2	7,0
45	6,6	6,7	7,0	7,1
46	10,45	10,5	10,75	10,6

Таблиця 2.
Порівняльна характеристика мезіо-дистальних параметрів постійних зубів за Балардом.

Групової приналежності зубів		Мезіо-дистальні параметри зубів (мм)				
		Показник за Балард	Перша група		Друга група	
			Чол.	Жін.	Чол.	Жін.
Центральний різець	11	8,91	8,3*	8,1**	8,9	8,7*
	21		8,2*	8,2*	8,9	8,5*
	31	5,67	5,3*	5,25*	5,65	5,7
	41		5,3*	5,3*	5,65	5,3*
Боковий різець	12	7,08	6,4*	6,4*	7,0	7,2
	22		6,4*	6,4*	7,0	7,2
	32	6,78	5,75*	5,7*	6,1*	6,2*
	42		5,8*	5,75*	6,1*	6,25*
Ікло	13	8,0	7,52*	7,5*	8,0	7,85
	23		7,45*	7,43*	8,1	8,0
	33	7,12	6,4*	6,3*	6,9	6,89
	43		7,2	7,0	7,0	7,1
Перший премолар	14	7,27	6,6*	6,5*	7,15	7,12*
	24		6,6*	6,1*	7,15	7,0*
	34	7,36	6,4*	6,4*	7,05*	7,1*
	44		6,4*	6,4*	7,2	7,0*
Другий премолар	15	7,24	6,4*	6,4*	7,0	6,91
	25		6,35*	6,3*	6,75*	6,7*
	35	7,50	6,7*	6,7*	7,1*	6,7*
	45		6,6*	6,7*	7,0 *	7,1*
Перший постійний моляр	16	10,98	10,2*	10,1*	10,7	10,6*
	26		10,3*	10,3*	10,65	10,6*
	36	11,17	10,5*	10,45**	10,75	10,75
	46		10,45**	10,5*	10,75	10,6*

Примітка: вірогідність * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Нами проведено визначення пропорційності групи 6 фронтальних зубів (індекс «anterior-ratio») та 12 зубів верхньої та нижньої щелепи (індекс «overall-ratio») за методикою Болтона. При аналізі досліджуваних параметрів виявлено, що середнє значення індексу «anterior-ratio» у обстежених першої групи спостереження складало 78,79%, у другій групі спостереження – 78,02%,

що є більшим за показник нормальної пропорційності 6 фронтальних зубів (77,2%) згідно методики Болтона ($p < 0,05$). Показник індексу «overall-ratio» у осіб першої групи в середньому склав 90,45%, у другій групі спостереження – 89,94%, що є меншим за показник нормальної пропорційності 12 зубів верхньої та нижньої щелепи (91,3%) згідно методики Болтона ($p < 0,05$).

Висновки

Таким чином, отримані результати дослідження доводять необхідність проведення інтерпретації даних морфометричних досліджень при складанні плану ортодонтичного лікування з урахуванням національної приналежності обстежуваного пацієнта.

Літератур

1. Алексеев В.П. Краниометрия: методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М.: Наука, 1964. – 128 с.
2. Бунак В.В. Лицевой скелет и факторы, определяющие вариации его строения / Бунак В.В. – М., Антропологический сборник. – 1960. – Вып. 2. – С. 84-152.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия / Лакин Г.Ф. – М.: Высшая школа, 1990. – С. 113-124.
4. Нетцель Ф. Практическое руководство по ортодонтической диагностике / Ф. Нетцель, К. Шульц. – Львов.: ГалДент, 2006. – 175 с.

5. Переверзев В.А. Архитектура лица (Возрастные аспекты) / В.А. Переверзев. – Волгоград, 1994. – 216 с.
6. Персин Л.С. Ортодонтия. Лечение зубочелюстных аномалий / Л.С. Персин. – М.: Научно-издательский центр «Инженер», 1998. – 297 с.
7. Руководство по ортодонтии: [под ред. Ф.Я. Хорошилкиной]. – М.: Медицина, 1999. – 797 с.
8. Филимонов Ю.В. Мезиодистальные и вертикальные параметры зубов нормогнатического прикуса взрослого населения Винницы / Ю.В. Филимонов // Украинский стоматологический альманах. – 2006. – Т. 2, № 1. – С. 18-20.
9. Sally C. Walker. Abnormal tooth size and morphology in subjects with cleft lip and/or palate in the north of England. / Sally C. Walker., C. Rye Mattick, Ross S. Hobson, I. Nick Steen // European Journal of Orthodontics. – 2009. – №31. – P. 68-75.
10. Legovic M. A comparison of methods for predicting the size of unerupted permanent canines and premolars. / M. Legovic, A. Novocel, T. Skrinjaaric [et al.] // European Journal of Orthodontics. – 2006. – №28. – P. 485-490.
11. Fattahi H.R. Comparison of tooth size discrepancy in the different malocclusion groups. / H.R. Fattahi, H.R. Pakshir, Z. Hedayati. // European Journal of Orthodontics. – 2006. – №28. – P. 491-495.

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ЗУБОВ ПРИ ОРТОГНАТИЧЕСКОМ ПРИКУСЕ У ЛИЦ 18-21 ГОДА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УКРАИНЕ И СТРАНАХ БЛИЖНЕГО ВОСТОКА

Смаглюк Л.В., Трофименко М.В., Карасюнок А.Е., Воронкова А.В.

Ключевые слова: прикус, размеры зубов, пропорциональность зубов.

Были изучены мезио-дистальные размеры зубов при ортогнатическом прикусе у украинцев и иностранцев из стран Ближнего Востока в возрасте от 18 до 21 года. Определена достоверная разница мезио-дистальных размеров зубов, а также нарушение пропорциональности соотношения разных групп зубов по Болтону в зависимости от национальной принадлежности.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TEETH PARAMETERS IN 18-21 YEAR OLD PERSONS WITH ORTHOGNATHIC BITE FROM UKRAINE AND THE MIDDLE EAST COUNTRIES

Smaglyuk L.V., Trofimenko M.V., Karasyunok A.Y., Voronkova A.V.

Key words: bite, sizes of teeth, tooth proportionality.

This research was designed to study mesio-distal sizes of teeth in 18-21 year-old persons having orthognathic bite who are from Ukraine and the Middle East countries. We defined reliable difference of mesio-distal sizes of teeth, and disproportion between different groups of teeth by Bolton depending on the nationality.

УДК [616,31: 616.934] – 071 – 08

Ступак О.П., Ніколішин А.К.

ОСОБЛИВОСТІ САЛІВАЦІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

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

У проведених дослідженнях була вивчена функціональна активність слинних залоз у хворих з кандидозами слизової оболонки порожнини рота на тлі цукрового діабету. Розглянуто вплив стоматологічної та загальної соматичної патології на швидкість салівації.

Ключові слова: салівація, функціональна активність слинних залоз, ксеростомія, кандидоз слизової оболонки порожнини рота, цукровий діабет.

Стаття є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»: «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонту, пародонту та слизової оболонки порожнини рота» (№ Державної реєстрації 0104U004411).

Забезпечення нормального стану органів і тканин органів порожнини рота в першу чергу залежить від функціональної активності слинних залоз. Недостатнє слиновиділення (гіпосалівація) досить часто у хворих призводить до порушення гомеостазу порожнини рота, розвитку дисбактеріозу та кандидозу [2].

На сьогоднішній день до кінця не з'ясований патогенез розвитку даної патології, але можна виділити цілий ряд захворювань, які супро-

в'яються сухістю (ксеростомією) слизової оболонки порожнини рота. Це цукровий діабет (ЦД) [9], порушення функціонування вегетативної нервової системи [7], синдром Шегрена, захворювання пародонта [4], протезні та кандидозні стоматити [1] тощо.

Найбільш ранніми симптомами ЦД у хворих є поява відчуття сухості слизової оболонки порожнини рота (СОПР) та губ внаслідок гіпосалівації, яка в свою чергу з часом призводить до компен-

саторного збільшення великих слинних залоз.

Згідно проведених раніше досліджень [5] мікотичні ураження хворих на цукровий діабет настільки характерні, що їх відносять до числа “діабетидів” – специфічних симптомів ЦД.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було вивчення швидкості секреції ротової рідини у хворих з кандидозом слизової оболонки порожнини рота на тлі цукрового діабету.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань нами були проведені клінічні та функціональні методи дослідження.

У клінічних дослідженнях взяли участь 76 хворих на ЦД типу 1 віком від 18 до 40 років, що знаходились на диспансерному обліку та стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтави, та 22 практично здорових людей аналогічного віку, які склали контрольну групу. У 48 хворих на ЦД діагностовано кандидоз СОПР згідно даних бактеріоскопічних та бактеріологічних досліджень.

У всіх пацієнтів вивчали швидкість секреції нестимульованої та стимульованої ротової рідини, на підставі оцінки об'єму нестимульованої ротової рідини за одиницю часу.

Збір ротової рідини у хворих проводили вранці, натщесерце, до ін'єкції інсуліну. Для отримання нестимульованої слини (ротової рідини) використовували мірну центрифужну пробірку з воронкою. Пробірку занурювали в стакан з льодом. Хворий попередньо споліскував рот

водопровідною водою і через 3 хв. починав спльовувати ротову рідину в пробірку. Ротову рідину збирали впродовж 5 хв., якщо у пацієнта слиновиділення знижено – збільшували час забору. Центрифугували ротову рідину при 3000 об./хв. впродовж 5 хв., вимірювали об'єм нестимульованої ротової рідини, відбирали прозорий шар надосадової рідини в чисті пеніцилінові флакони, герметично закривали, заморожували при $t-100^{\circ}\text{C}$ і транспортували в лабораторію в термосі зі льодом [3].

Для отримання стимульованої слини у хворих, додатково через 5 хв. після завершення отримання нестимульованої слини, давали ополіскувати ротову порожнину 20 мл 0,5% розчином лимонної кислоти впродовж 5 с.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно результатів проведених досліджень, швидкість секреції нестимульованої та стимульованої ротової рідини у хворих на ЦД типу 1 майже у 2 рази нижча ніж у здорових осіб без фоновієї патології (табл.).

Причому, у хворих на ЦД з кандидозом слизової оболонки порожнини рота вона була дещо нижчою і дорівнювала $0,32 \pm 0,01$ мл/хв. та $0,94 \pm 0,07$ ($p < 0,001$).

Саме у хворих цієї групи під час огляду були найбільш виражені клінічні ознаки ксеростомії слизової оболонки порожнини рота, а саме: відчуття сухості, печії, болю в порожнині рота під час прийому їжі. Вони постійно мали потребу до змочування ротової порожнини водою [8].

Таблиця

Швидкість секреції ротової рідини у хворих з кандидозом слизової оболонки порожнини рота на тлі цукрового діабету типу 1

Група пацієнтів	Кількість пацієнтів	Салівація, мл/хв.	
		нестимульована	стимульована
Контрольна група	22	$0,72 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,12$
Хворі на ЦД без кандидозу СОПР	28	$0,37 \pm 0,07$ $p_1 < 0,001$	$1,2 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001$
Хворі на ЦД з кандидозом СОПР	48	$0,32 \pm 0,01$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$0,94 \pm 0,07$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітки: p_1 – вірогідність відмінностей до показників контрольної групи;

p_2 – вірогідність відмінностей до показників групи хворих на цукровий діабет без кандидозу слизової оболонки порожнини рота.

Аналізуючи наші дослідження та згідно даних інших авторів, можна зробити припущення, що у хворих з кандидозом слизової оболонки порожнини рота на тлі ЦД виникає “порочне коло”: грибовий стоматит – ксеростомія – ЦД [5]. З одного боку, міцелій та спори грибів роду *Candida* закупорює вивідні протоки слинних залоз, призводячи до зниження швидкості слиновиділення, збільшення в'язкості слини та дисбактеріозу порожнини рота.

З іншого боку, за даними Скиби О.В. [6] істотне підвищення вмісту малонового діальдегіду в ротовій рідині хворих на ЦД на тлі зниження активності ферментів антиоксидантного захисту призводить до ушкодження клітинних мембран великих слинних залоз, а як наслідок зменшення їх функціональної активності.

Крім того, відомо, що у хворих на ЦД внаслідок метаболічних та імунологічних порушень, властивих цьому захворюванню, відбувається гальмування фагоцитозу грибів, а підвищення вмісту глюкози (гіперглікемія) у тканинах і секретах створює сприятливий фон для їх активного росту.

Представлений матеріал є підставою для обов'язкового проведення санації порожнини рота та професійного чищення зубів у хворих, а також призначення в комплекс профілактично-лікувальних заходів при діабетичних кандидозних стоматитах медикаментозних засобів, які стимулюють слиновиділення.

Висновки

Таким чином, кандидозний стоматит і цукровий діабет можна віднести до взаємопосилую-

чих факторів розвитку ксеростомії слизової оболонки порожнини рота у хворих внаслідок порушення функціонування слинних залоз.

При лікуванні ксеростомії у таких хворих необхідно обов'язково використовувати медикаментозні засоби, які б стимулювали функціональну активність слинних залоз, мали протизапальну, імуномодулюючу дію та зменшували протеолітичну активність ротової рідини.

Література

1. Косенко К.Н. Секреторная активность слюнных желез у пациентов со съёмными зубными протезами, страдающими грибковым стоматитом / К.Н. Косенко, И.А. Паненко, Т.П. Терезина // Вісник стоматології. – 2006. – №1. – С. 51-53.
2. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А.П. – Одесса, 2005. – 53 с.
3. Левицкий А.П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Л.Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 1995. – Спец. выпуск. – №2. – С. 7-8.

4. Недосеко В.Б. Заболевания слизистой оболочки полости рта, сопровождающиеся изменением биотопа ротовой полости Диагностика. Применение новых технологий лечения / В.Б. Недосеко, И.В. Анисимова // Клиническая стоматология. – 2002. – №4. – С. 40-47.
5. Орехова Л.Ю. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова // Пародонтология. – № 4. – 2003. – С. 14-18.
6. Скиба О.В. Структурно-метаболические изменения в тканях полости рта при сахарном диабете и их профилактика : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / О.В. Скиба. – К., 2006. – 171 с.
7. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / [Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко и др.]. – Томск, 2002. – 124 с.
8. Ступак О.П. Особенности лечения та профилактики кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных на сахарный диабет типа 1 дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 / О.П. Ступак. – Полтава, 2010. – 158 с.
9. Moore P.A. Type 1 diabetes mellitus, xerostomia and salivary flow rates / P.A. Moore, J. Guggenheimer, K.R. Etzel [et al.] // Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2001. – №3. – P. 281-291.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ САЛИВАЦИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ступак Е.П., Николишин А.К.

Ключевые слова: саливация, функциональная активность слюнных желез, ксеростомия, кандидоз слизистой оболочки полости рта, сахарный диабет.

В проведенных исследованиях была изучена функциональная активность слюнных желез у больных с кандидозом слизистой оболочки полости рта на фоне сахарного диабета. Рассмотрено влияние стоматологической и общей соматической патологии на скорость саливации.

Summary

SALIVATION AND ITS PECULIARITIES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

Stupak O.P., Nikolishin A.K.

Key words: salivation, functional activity of salivary glands, xerostomia, oral candidosis, diabetes mellitus.

The research was aimed to study the functional activity of salivary glands in patients with oral candidosis against a background of diabetes mellitus. Much attention was paid to the effect of both dental and systemic pathology on salivation rate.

УДК:616.314-77:615.462

Чернявский С.А.

КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТОД ПЕРЕБАЗИРОВКИ СЪЕМНОГО ПЛАСТИНОЧНОГО ПРОТЕЗА МАТЕРИАЛОМ «ЛАТАКРИЛ Н ПЛЮС» ФИРМЫ «ЛАТУС»

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Статья посвящена изучению клинических возможностей использования отечественной акриловой пластмассы «Латакрил Н Плюс» для починки поломок съёмных ортопедических конструкций в сравнении с уже известными и давно зарекомендовавшими себя материалами.

Ключевые слова: съёмный пластиночный протез, лабораторный метод перебазировки.

Вступлення

Поломка съёмных протезов – одна из наиболее часто встречающихся проблем в клинической практике врача - ортопеда. По статистическим данным Э. Ю. Свердлова (1960), перелом базиса съёмного протеза происходит в 18% случаев, Л. А. Елизаровой (1967) — в 24,6%, В. Д. Гроссман (1966), — в 42%. [1]

В современной ортопедической стоматологии остается актуальной проблема улучшения эксплуатационных свойств съёмных зубных протезов. В процессе использования съёмного зубного протеза постепенно происходит атрофия тканей протезного ложа, в результате чего нарушается точность соответствия внутренней поверхности

базиса съёмного протеза рельефу тканей протезного ложа.

Это приводит к неравномерности передачи жевательного давления, что нередко является причиной перелома базиса. В свете вышесказанного для увеличения срока службы базисного зубного протеза важно своевременно выявить дефекты съёмного протеза и провести его перебазировку. Перебазировке с целью реставрации съёмных протезов, изготовленных из акриловой пластмассы. [2]

В случае возникновения поломки, наиболее правильным решением будет переделать протез, но не всегда повторное протезирование возможно из-за материальных трудностей пацие-

нта, привычки, выработанной в процессе пользования данной конструкцией и по ряду других причин.[5]

Цель исследования

Изучить клиническую эффективность починок съемных пластиночных протезов для верхней челюсти с использованием акрилового материала «Латакрил Н плюс» ООО «Латус» (Украина).

Материалы и методы

Существует два метода перебазировки, каждый из которых имеет ряд позитивных и негативных сторон.

Клинический метод перебазировки предусматривает использование самотвердеющих пластмасс. Положительные стороны этого метода:

- Точность прилегания протеза к слизистой оболочке протезного ложа;
 - Проведение перебазировки в одно посещение.
- Отрицательные стороны:
- Высокий процент остаточного мономера;
 - Возможность аллергических реакций, проявляющихся на слизистой оболочке полости рта;
 - Пористость пластмассы, ухудшающая гигиеническое состояние протеза и приводящая к изменению цвета протеза.

Лабораторная перебазировка производится с помощью пластмасс горячей полимеризации. Положительные стороны лабораторного метода:

- Низкий процент остаточного мономера;
- Эстетичность, отсутствие пористости пластмассы;
- Отсутствие аллергических реакций (пациент уже пользовался протезом из пластмассы этого ряда).

Отрицательные стороны:

- Недостаточно высокая точность, так как существует необходимость получения оттиска и изготовления рабочей гипсовой модели;
- Метод требует нескольких посещений.[3]

Применяемые базисные материалы для изготовления и починки съемных конструкций должны иметь следующие характеристики:

1. Достаточную прочность и эластичность, обеспечивающие целостность протеза без его деформации под воздействием жевательных усилий;
2. Высокая сопротивляемость изгибу;
3. Высокая сопротивляемость на удар;
4. Достаточную твердость, низкую стираемость;
5. Небольшую удельную массу и малую термическую проводимость;
6. Безвредность для тканей полости рта и организма в целом;
7. Индифферентность к действию слюны и различных пищевых веществ;
8. Цветостойкость;

Кроме всего перечисленного базисные материалы должны отвечать следующим требованиям:

1. Легко перерабатываться в изделие с высокой точностью, сохранять приданную форму;
2. Легко поддаваться починке;
3. Прочно соединяться с пластмассой, фарфором, металлом;
4. Легко дезинфицироваться;
5. Хорошо окрашиваться и имитировать естественный цвет десны и зубов;
6. Не иметь запаха и не вызывать неприятных вкусовых ощущений.[4]

Также в качестве перебазировочного материала используются и эластические материалы. Мягкие материалы для перебазировки съемных протезов могут быть использованы в случаях невыраженного фенотипа мягких тканей или критической атрофии слизистой протезного ложа. Подобная ситуация провоцирует болевые ощущения во время пользования протезами и препятствует адаптации пациента к конструкции. В качестве материалов для «мягкой» перебазировки могут быть акрилы, силиконы и полиолефины. [8]

Невозможность использования мягких материалов для полноценной починки механических поломов протезов предполагает исключительно адаптацию внутренней поверхности съемной конструкции к ситуации в полости рта.

Методика проведения лабораторного метода перебазировки.

Для перебазировки съемных пластиночных протезов нами использовался материал «Латакрил Н плюс» фирмы «Латус» (Украина). Целесообразностью такого выбора мы считаем прочностные характеристики данного материала (прочность на изгиб - 88,2МПа, водопоглощение за 7 суток при температуре +37°C, мкг/мм³ - 28,5, водорастворимость за 7 суток при температуре +37°C, 1,5мкг/мм³).



С поверхности протеза, прилежащей к слизистой оболочке протезного ложа, удаляется слой пластмассы толщиной в 1 мм. С края протеза и его вестибулярной поверхности (отступив от края 2—3 мм) фрезой или карборундовой головкой снимается только полированный слой. Далее получаем оттиск с помощью альгинатного

оттискового матеріала. В умовах лабораторії техник гипсує протез з оттиском в кювету прямим методом. Після видалення оттискового матеріала пластмаса укладається, пакується і полімеризується.[7]

Слід визнати, що лабораторний метод перебазування пластинчастих протезів має деякі переваги перед клінічним: пластмасове тесто не торкається до слизової оболонки, крім того, новий шар базисної пластмаси з'єднується монолітно з основним шаром. Необхідно відзначити, що перебазовані протези добре фіксуються і рівномірно розподіляють тиск на підлягаючі тканини, так як оттиски отримуються при смыканні щелестей в центральній окклюзії, т.е. при тиску, який буде виникати при жуванні їжі.[6]

Результати та обговорення

На базі кафедри пропедевтики ортопедическої стоматології ВГУЗУ «Українська медична стоматологічна академія» було виготовлено 5 перебазувань знімних пластинчастих протезів матеріалом «Латакрил Н плюс» фірми «Латус» (Україна). Пациєнтам, звернувшись з скаргами на продольний перелом пластинчастого знімного протеза верхньої щелесті, була виготовлена ​​ремонт конструкцій лабораторним способом з исполь-

зовуванням матеріала «Латакрил Н плюс». Максимальний термін спостережень - 1 рік - свідчить про надійність ремонту у всіх випадках спостереження.

Висновки

Результати наших клінічних спостережень підтверджують ефективність застосування акрилового матеріала «Латакрил Н плюс» підвищеної міцності для ремонту і перебазування знімних пластинчастих протезів лабораторним методом.

Література:

1. Гаврилов Е.И. Ортопедическая стоматология / Е.И.Гаврилов, И.М.Оксман - М. : Медицина, 1978.
2. Жулёв Е.Н. Частичные съёмные протезы / Жулёв Е.Н. – Н.Новгород, НГМА, 2002.
3. Копейкин В.Н. Зубопротезная техника / В.Н. Копейкин, Л.М.Демнер. - М. : Медицина, 1985.
4. Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология. Терминологический словарь / Трезубов В.Н. – Н.Новгород, НГМА, 2002.
5. Лебеденко И.Ю. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов / И.Ю.Лебеденко Э.С.Каливрадзян, Т.И.Ибрагимов. - М. : Медицина, 2005. - 95 с.
6. Луганский В.А. Способы улучшения фиксации полных съёмных протезов путем оптимизации получения функциональных оттисков / В.А.Луганский // Панорама ортопедической стоматологии. – 2004. - №2. – С.34 – 39.
7. Марков Б.П. Оптимизация методики снятия функциональных слепков с беззубых челюстей/ Б.П.Марков, Е.С.Ирошникова, В.Ю.Кабанов. – М. : Медицина, 2004. – 20 с.
8. Расулов М.М. Зубопротезная техника / М.М.Расулов, Т.И.Ибрагимов, И.Ю.Лебеденко. – М. : Медицина, 2005. - С.77-92.

Реферат

КЛІНІЧНИЙ МЕТОД ПЕРЕБАЗУВАННЯ ЗНІМНОГО ПЛАСТИНЧАТОГО ПРОТЕЗА МАТЕРІАЛОМ «ЛАТАКРІЛ Н ПЛЮС» ФІРМИ «ЛАТУС»

Чернявський С.А.

Ключові слова: знімний пластинчастий протез, лабораторний метод перебазування.

Стаття присвячена вивченню клінічних можливостей використання вітчизняної акрилової пластмаси «Латакрил Н Плюс» для лагодження поломок знімних ортопедических конструкцій в порівнянні з уже відомими і давно зарекомендувавшими себе матеріалами.

Summary

CLINICAL METHOD OF REMOVABLE LAMINAR DENTURE REBASING WITH "LATAKRIL H PLUS" MATERIAL ("LATUS").

Cherniavskiy S.A.

Key words: removable laminar denture, laboratory rebasing method.

This article is devoted to the clinical potential in using domestic acrylic plastic "Latakril H plus" to repair removable removable dental appliances in comparison with conventional and shown themselves materials.

УДК 616.314-053.2-058-02:577.4

Шило М. М.

ХАРАКТЕР ІМУНОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІАЦІЙНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Метою даного дослідження було комплексне вивчення параметрів імунологічної реактивності організму при захворюваннях пародонта у дітей шкільного віку, хворих на туберкульоз, які проживають на територіях радіаційного забруднення внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС у північних районах Рівненської області України. Клінічне стоматологічне обстеження хворих проводили згідно стандартної схеми. Діагностика захворювань пародонта проведена за класифікацією М. Ф. Данилевського. Імунологічне обстеження включало вивчення показників клітинного та гуморального імунітету. Виявлено зниження кількості Т-лімфоцитів, їх функціональної активності, збільшення В-лімфоцитів, дисбаланс імунoglobulinів, підвищення циркулюючих імунних комплексів і мікробних антитіл. Ступінь порушення імунологічних показників у дітей з патологією пародонта на тлі первинного туберкульозу була різною – у хворих на туберкульоз дітей при більш виражених порушеннях показників як клітинного, так і гуморального імунітету спостерігалися явища локалізованого пародонтиту, при менш виражених порушеннях – прояви хронічного катарального гінгівіту, що підтверджує взаємозв'язок між станом тканин пародонта і показниками та імунологічної реактивності організму дітей, хворих на туберкульоз, які постійно проживають на радіаційно забруднених територіях.

Ключові слова: діти, хвороби пародонта, імунологія, туберкульоз, забруднені території.

Дані дослідження пов'язані з НДР кафедри дитячої стоматології ЛНМУ ім. Д. Галицького "Стоматологічні захворювання дітей з ураженням еколого-соціальних чинників ризику та обґрунтування диференційованих методів лікування та профілактики", № держреєстрації 0110U002147, НДР є ініціативною і не фінансується жодними установами.

Вступ

Несприятливі чинники навколишнього середовища, зумовлені факторами промислового виробництва, наслідками техногенних катастроф впливають на фізіологічний стан органів і систем людини [9 – 12, 16]. Внаслідок однієї з найбільших техногенних катастроф, якою стала аварія на Чорнобильській АЕС у 1986 р., в Україні радіаційного забруднення зазнала територія площею понад 42,5 тис км². Серед населення, яке потерпіло в результаті Чорнобильської катастрофи, відзначається погіршення стану здоров'я людей [2]. Несприятлива радіаційна ситуація, яка виникла внаслідок аварії в забруднених районах, ставить задачу всебічного контролю за здоров'ям населення і, перш за все дітей, які проживають на цих територіях [2, 7, 9]. Погіршує ситуацію те, що після радіаційного ураження люди продовжують жити в зонах забруднення і вплив радіаційного випромінювання на організм людей, особливо ростучий дитячий, продовжує залишатися актуальною проблемою [9, 13, 14].

Проведені дослідження вказують на зростання показників загального захворюваності дітей за поставарійний період в 2,4 раза [7, 9], причому порушення загального стану здоров'я дітей супроводжується погіршенням також і стоматологічного статусу [11, 14, 16]. Підвищений рівень радіонуклідів у забруднених районах впливає на стан як тимчасових, так і постійних зубів. Встановлено збільшення частоти гінгівіту та пародонтиту у обстежених дітей. Тому вивчення змін тканин пародонта у дітей в умовах малих доз радіації є актуальною проблемою сучасної дитячої стоматології.

Іонізуючі частки радіонуклідів діють ушкоджуюче як безпосередньо на різні органи і системи, так і опосередковано, насамперед через вплив на імунну систему, причому чутливість

імунної системи до дії радіонуклідів вища в організмі, який росте [7, 8, 9]. Все вищенаведене призвело в останні десятиріччя до зниження якості здоров'я населення за рахунок вираженої поліморбідності, тобто взаємного впливу поєднаних (коморбідних) захворювань. До таких коморбідних станів можна віднести розвиток патології пародонта у хворих на туберкульоз органів дихання. [1, 4]. Враховуючи наявність епідемії туберкульозу в Україні, яка згідно даних ВООЗ, зареєстрована з 1995 р. і характеризується зростанням кількості хворих на туберкульоз як серед дитячого, так і дорослого населення, особливої актуальності набуває проблема розвитку патології пародонта у хворих на туберкульоз. На даний час епідемічна ситуація в Україні характеризується зростанням важких, поширених деструктивних процесів [15]. Наявні дезадаптаційні порушення в імунній системі у хворих на цю недугу посилюються тривалим прийомом протитуберкульозних препаратів в поєднанні з поліпрагмацією, що сприяє прогресуванню патології пародонта [1, 5].

Певна кількість досліджень стосується стану системи імунітету при різноманітних стоматологічних захворюваннях, які виникли внаслідок загальносоматичних і системних хвороб людини [1, 5, 8]. Враховуючи значну поширеність серед дітей хвороб тканин пародонта на тлі системних і загальносоматичних хвороб, вивчення стану імунологічної реактивності організму серед цього дитячого контингенту є актуальним.

Мета дослідження

Вивчити особливості імунологічної реактивності організму при захворюваннях пародонта у дітей, хворих на туберкульоз, які постійно проживають на територіях радіаційного забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи дослідження

Проведено вивчення стану імунологічної реактивності організму у 72 дітей 12-15-ти річного віку з захворюваннями пародонта на тлі клінічних форм первинного туберкульозу, які постійно проживають в III (щільність забруднення ґрунту ізотопами цезію від 5,0 до 15,0 Ки/км²) та IV (щільність забруднення ґрунту ізотопами цезію від 1,0 до 5,0 Ки/км²) зонах радіаційного забруднення північних районів Рівненщини.

Клінічне стоматологічне обстеження хворих проводили за стандартною схемою. Діагностику захворювань пародонта проводили за класифікацією М. Ф. Данилевського [3]. Серед дітей з клінічними формами первинного туберкульозу було відібрано 61(84,5%) дитину з хронічним катаральним гінгівітом (I-а група) та 11(15,3%) – з локалізованим пародонтитом (2-а група). Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, які на момент обстеження мали інтактний пародонт.

Імунологічне обстеження включало визначення відносної кількості Т-лімфоцитів периферичної крові шляхом постановки тесту спонтанного розеткоутворення (Е-РУК); функціональної активності Т-лімфоцитів в реакції бластної трансформації лімфоцитів з фітогемаглютиніном (РБТЛ з ФГА) та туберкуліном (РБТЛ з ППД-Л) [19]; кількості В-клітин в тесті комплементарного розеткоутворення (ЕАС-РУК) [18], рівнів імунoglobulinів А, М, G методом радіальної імунодифузії [20] та загального імунoglobulinу класу Е, рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в реакції осадження поліетиленгліколем [6], вміст мікробних антитіл до найпоширеніших мікробних антигенів-пневмококу, гемолітичного стрептококу та гемолітичного стафілококу [17]. Результати вивчення показників, які характеризують імунологічну реактивність організму, були опрацьовані статистично.

Результати обстеження

На тлі клінічних форм первинного туберкульозу у обстежених дітей з локалізованим пародонтитом (1-а група) було встановлено (табли-

ця) зниження загальної кількості Т-лімфоцитів при постановці тесту спонтанного розеткоутворення (Е-РУК), яке становило в середньому ($32,9 \pm 1,0$)%, а у обстежених з хронічним катаральним гінгівітом (2-а група) зниження загальної кількості Т-лімфоцитів було менш вираженим, сягаючи в середньому ($41,4 \pm 1,3$)% при нормі ($52,5 \pm 2,6$)%, ($p < 0,05$).

Функціональна активність Т-лімфоцитів (РБТЛ з ФГА) виявилася пригніченою в обох групах обстежених, причому зниження показника РБТЛ з ФГА у хворих з локалізованим пародонтитом було більш вираженим ($33,8 \pm 1,3$)%, ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом ($48,3 \pm 1,4$)% при нормі ($74,3 \pm 2,7$)%, ($p < 0,05$).

Специфічна реактивність організму до туберкульозу (РБТЛ з ППД) виявилася підвищеною у обстежених як з локалізованим пародонтитом, так і хронічним катаральним гінгівітом, складаючи в середньому відповідно ($3,8 \pm 0,2$)% і ($3,5 \pm 0,3$)% при нормі ($2,0 \pm 0,2$)%, ($p < 0,05$).

Встановлено підвищення кількості В-лімфоцитів (ЕАС-РУК) в обох групах обстежених, що складало в середньому ($25,7 \pm 0,8$)% у дітей першої групи і ($20,6 \pm 0,6$)% у дітей другої групи, ($p < 0,05$).

Про функціональну активність В-системи імунітету судили за рівнями імунoglobulinів різних класів в сироватці крові обстежених. У групі дітей з локалізованим пародонтитом рівень IgA перевищував величину норми в 1,7 раза – ($392,7 \pm 12,4$) мг/дл проти ($226,5 \pm 15,4$) мг/дл, ($p < 0,05$), а у дітей з явищами гінгівіту рівень IgA був лише в 1,3 раза вище, ніж у здорових осіб ($305,6 \pm 10,5$) мг/дл проти ($226,5 \pm 15,4$) мг/дл, ($p < 0,05$). Рівень IgG у дітей з пародонтитом перевищував показники норми в 1,6 раза ($1879,2 \pm 27,3$) мг/дл при нормі ($1204,8 \pm 23,4$) мг/дл, ($p < 0,05$), а у дітей з гінгівітом – лише в 1,3 раза – ($1528,4 \pm 23,4$) мг/дл, ($p < 0,05$). В обох групах спостереження вміст IgM визначався нижче показника у здорових осіб – відповідно ($132,8 \pm 13,8$) мг/дл проти ($170,6 \pm 16,3$) мг/дл, ($p < 0,05$) і ($153,8 \pm 14,6$) мг/дл проти ($170,6 \pm 16,3$) мг/дл, ($p < 0,05$).

Таблиця
Показники імунологічної реактивності організму у дітей з патологією пародонта на тлі клінічних форм первинного туберкульозу

Групи обстежених	Імунологічні показники									РСК (мікробні антитіла)
	Е-РУК	РБТЛ з ФГА	РБТЛ з ППД	ЕАС-РУК	IgA	IgM	IgG	IgE	ЦІК	
Здорові діти	$52,5 \pm 2,6$ %	$74,3 \pm 2,7$ %	$2,0 \pm 0,2$ %	$16,3 \pm 1,6$ %	$226,5 \pm 15,4$ мг/дл	$170,6 \pm 16,3$ мг/дл	$1204,7 \pm 23,1$ мг/дл	$175,5 \pm 15,0$ МО	$78,5 \pm 10,5$ ум.од.	$5,7 \pm 1,9$ од. опт.щпл.
Діти з локалізованим пародонтитом (1-а група)	$32,9 \pm 1,0$ % ***	$33,8 \pm 1,3$ % ***	$3,8 \pm 0,2$ % *	$25,7 \pm 0,8$ % ***	$392,7 \pm 12,4$ мг/дл ***	$132,8 \pm 13,8$ мг/дл*	$1879,2 \pm 27,3$ мг/дл ***	$315,7 \pm 10,5$ МО ***	$188,4 \pm 12,6$ ум.од ***	$15,3 \pm 1,4$ од. опт.щпл. ***
Діти з хронічним катаральним гінгівітом (2-а група)	$41,4 \pm 1,3$ %	$48,3 \pm 1,4$ %*	$3,5 \pm 0,3$ %*	$20,6 \pm 0,7$ %*	$305,6 \pm 10,5$ мг/дл*	$153,8 \pm 14,6$ мг/дл*	$1528,4 \pm 24,3$ мг/дл*	$262,6 \pm 15,5$ МО*	$152,4 \pm 16,5$ ум.од*	$10,7 \pm 1,4$ од. опт.щпл.*

Примітки: * - різниця відносно здорових осіб вірогідна ($p < 0,05$);

** - різниця між групами спостережень вірогідна ($p < 0,05$).

Вміст імуноглобуліну класу Е більше, ніж у 2 рази переважав у дітей з пародонтитом – $(315,7 \pm 10,5)$ МО при нормі $(175,5 \pm 15,0)$ МО, ($p < 0,05$) та в 1,5 раза – у дітей з катаральним гінгівітом – $(262,6 \pm 15,5)$ МО при нормі $(175,5 \pm 15,0)$ МО, ($p < 0,05$).

У дітей обстежуваних груп вміст ЦІК перевищував показники у здорових осіб, але більш виражено це переважання спостерігалось у дітей з локалізованим пародонтитом – $(188,4 \pm 12,6)$ ум.од. проти $(78,5 \pm 10,5)$ ум.од. або в 2,4 раза; у дітей з катаральним гінгівітом ця перевага становила $(152,4 \pm 16,5)$ ум.од. проти $(78,5 \pm 10,5)$ ум.од. або в 1,9 раза.

Вміст мікробних антитіл до найбільш поширених мікробних антигенів – пневмококу, гемолітичного стафілококу та гемолітичного стрептококу в сироватці крові обстежених дітей був збільшений у 3 рази у осіб з локалізованим пародонтитом $(15,3 \pm 1,4)$ од.опт.щлн. та в 2 рази – у осіб з катаральним гінгівітом $(10,7 \pm 1,4)$ од.опт.щлн. при нормі $(5,7 \pm 1,9)$ од.опт.щлн., ($p < 0,05$).

Отже, на основі вивчення характеру імунологічних параметрів нами встановлені порушення як в клітинній, так і в гуморальній ланках імунітету при захворюваннях пародонта у дітей 12-15-ти річного віку, хворих на туберкульоз, які проживають на забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС територіях. Ступінь порушення показників імунологічної реактивності у дітей з патологією пародонта на тлі первинного туберкульозу була різною: при більш виражених порушеннях показників як клітинного, так і гуморального імунітету у дітей спостерігалися явища локалізованого пародонтиту, при менш виражених імунологічних порушеннях – прояви хронічного катарального гінгівіту.

Висновки

У дітей з локалізованим пародонтитом, хворих на туберкульоз, мешканців радіаційно забруднених територій, спостерігалось зниження в 1,6 раза кількості Т-лімфоцитів, пригнічення в 2,2 раза їх функціональної активності. У дітей з хронічним катаральним гінгівітом це зниження показників клітинного імунітету було менш вираженим – зниження кількості Т-лімфоцитів у порівнянні з даними норми було лише в 1,3 раза, а їх функціональна активність була знижена в 1,5 раза. Порушення в В-ланці імунітету проявилися зростанням кількості В-лімфоцитів у 1,6 раза при локалізованому пародонтиті і в 1,3 раза – при катаральному гінгівіті. Дисбаланс імуноглобулінів різних класів теж був більш вираженим у дітей з локалізованим пародонтитом. Рівень циркулюючих імунних комплексів в 2,4 раза перевищував дані норми у дітей з пародонтитом і в 1,9 раза – з хронічним катаральним гінгівітом, що свідчить про більш виражену активність патологічного процесу у дітей з локалізованим пародонтитом, ніж катаральним гінгівітом. Вміст мікробних антитіл до найпоширеніших мікробних

антигенів переважав дані норми в 2,7 раза у дітей з пародонтитом і в 1,9 раза – у дітей з катаральним гінгівітом. Виявлені порушення показників імунологічної реактивності організму вказують на пригнічення як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету у дітей з патологією пародонта на тлі клінічних форм первинного туберкульозу, що віддзеркалює взаємозв'язок між станом тканин пародонта й імунологічною реактивністю організму у осіб, які постійно проживають на територіях радіаційного забруднення.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці комплексу профілактичних імунокоректуючих заходів, направлених на зниження ураження тканин пародонта та покращення показників імунологічної реактивності організму у дітей, які постійно проживають на забруднених радіонуклідами територіях.

Література

1. Александрова Е. А. Оптимизация лечения пародонтита у больных туберкулезом / Е. А. Александрова, А. В. Лепилин, Н. Е. Казимирова [и др.] // Стоматология. – 2010. - № 4. - С.25-27.
2. Вплив Чорнобильської катастрофи на стан здоров'я населення України (10 років після аварії) Прес-реліз МОЗ України // Укр.пульмон.журнал. – 1996. - № 2. – С.5-6.
3. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2000. – 461 с.
4. Дорошенко С. І. Імунологічні дослідження ротоглоткового секрету і зубного нальоту в дітей із зубощелепними аномаліями та хворобами тканин пародонта за наявності в них ендокринної патології / С. І. Дорошенко, О. В. Саранчук, О. Ф. Мельников // Укр.стомат.альманах. – 2010. - № 3. – С.59–64.
5. Ермакова І. Г. Особливості перебігу стоматологічних хвороб у хворих на туберкульоз легень / І. Г. Ермакова, С. Г. Павленко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2010. - № 3. – С. 30–37.
6. Максимович К. А. Определение циркулирующих иммунных комплексов при хронических заболеваниях органов дыхания / К. А. Максимович, В. В. Желтвой // Информационное письмо. Выпуск 3 по проблеме «Иммунология и аллергология». – 1985. – 3 с.
7. Мельник В. М. Ефективність лікування вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень у хворих, що зазнали малих доз радіації після аварії на Чорнобильській АЕС / В. М. Мельник, В. В. Доскуч // Укр.пульмон.журнал. – 2001. - № 2. – С.25–26.
8. Мельников О. Ф. Клинико-иммунологические параллели при пародонте и заболеваниях верхних дыхательных путей / О. Ф. Мельников, В. И. Шматко, В. В. Кишук // Современная стоматология. – 2007. - № 3. - С.31–34.
9. Костик О.П. Моніторинг організаційно-методичних, діагностичних і лікувально-профілактичних заходів при туберкульозі у дітей та підлітків, які проживають на територіях радіаційного забруднення / О. П. Костик, Л. І. Ільницька, І. С. Вівчар [та ін.] // Укр.пульмон.журнал. – 2007. - № 1. - С. 66-68.
10. Немирович Ю. П. Мінеральний стан альвеолярного відростка у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів України / Ю. П. Немирович // Новини стоматології. – 2010. - № 4. - С.62-65.
11. Поворознюк В. В. Структурно-функціональний стан зубів та тканин пародонту у дітей, що тривалий час перебувають під впливом малих доз іонізуючого випромінювання / В. В. Поворознюк, Л. П. Арабська, Л. О. Хоменко [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 1999. - № 2. - С.80-86.
12. Попович З. Б. Поширеність захворювань пародонта у дітей, які проживають на екологічно забруднених територіях / З. Б. Попович, Г. В. Кіндрат, Г. О. Трушик // Вісник стоматології. – 2010. - № 2. - С.32-33.
13. Пришко З. Р. Клініко-імунологічна характеристика стану ротової порожнини у дітей, які мешкають в районі з підвищеним радіаційним фоном : автореф.дис.на здобуття наук.ступеня канд.мед.наук: спец.14.01.22 "Стоматологія" / З. Р. Пришко. – Львів, 1996. – 22 с.
14. Смоляр Н. І. Клініко-імунологічна характеристика стану ротової порожнини у дітей, які мешкають в умовах підвищеного радіаційного фону/ Н. І. Смоляр, З. Р. Пришко // Стоматологічні новини. – 1994. - С. 39-40.
15. Фещенко Ю. І. Контроль за туберкульозом в Україні на сучасному етапі / Ю. І. Фещенко, С. О. Черненко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2010. - № 3. – С. 30–37.

16. Хоменко Л. А. Стоматологическое здоровье детей, проживающих в условиях загрязнения окружающей среды высокого уровня / Л. А. Хоменко, Е. И. Остапко, Т. С. Поночовная // Современная стоматология. - 2006. - № 3. - С. 72-74.
17. Чекотило В. М. Комплекс постановки РПК для выявления комплекса антиген-антитело / В. М. Чекотило, В. В. Желтвай // Рационализаторские предложения и изобретения в медицине. - 1978. - С. 144-145.
18. Череев А. Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека / А. Н. Череев // Общие вопросы патологии. - 1976. - Т. 4. - С. 124-160.
19. Bach J. F. Lymphocyte interaction as a potential histocompatibility test in vitro / J. F. Bach, K. J. Hirschorn // Exp. Cell. Res. - 1963. - V. 32. - P. 592-608.
20. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Manchini, A. Garbonaro, S. Henemana // Immunochimistry. - 1965. - V. 2. - P. 235-251.

Реферат

ХАРАКТЕР ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

Шило М. Н.

Ключевые слова: дети, заболевания пародонта, иммунология, туберкулез, загрязненные территории.

Целью данного исследования было комплексное изучение параметров иммунологической реактивности организма при заболеваниях пародонта у детей школьного возраста, больных туберкулезом, проживающих на территориях радиационного загрязнения вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в северных районах Ривненской области Украины. Клиническое стоматологическое обследование больных проводили согласно стандартной схемы. Диагностика заболеваний пародонта проведена по классификации Н. Ф. Данилевского. Иммунологическое обследование включало изучение показателей клеточного и гуморального иммунитета. Выявлено снижение количества Т-лимфоцитов, их функциональной активности, увеличение В-лимфоцитов, дисбаланс иммуноглобулинов, повышение циркулирующих иммунных комплексов и микробных антител. Степень нарушения иммунологических показателей у детей с патологией пародонта на фоне первичного туберкулеза была разной - у больных туберкулезом детей при более выраженных нарушениях показателей как клеточного, так и гуморального иммунитета наблюдались явления локализованного пародонтита, при менее выраженных нарушениях - проявления хронического катарального гингивита, что подтверждает взаимосвязь между состоянием тканей пародонта и показателями иммунологической реактивности организма детей, больных туберкулезом, постоянно проживающих на радиационно загрязненных территориях.

Summary

NATURE OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN TB CHILDREN WITH PERIODONTAL DISEASES WHO RESIDE IN RADIATION-POLLUTED AREAS

Shylo M. N.

Key words: children, periodontal diseases, immunology, tuberculosis, radioactive contamination.

The purpose of this study was a comprehensive investigation of the immunological reactivity parameters of TB schoolchildren with periodontal diseases living in radiation-polluted areas of northern districts, Rivne region, Ukraine. Clinical dental examination of the patients was performed according to standard schemes. Diagnosis of periodontal diseases was carried out according to the classification system of M. F. Danilevsky. Immunological examination included the study of cellular and humoral immunity. We have found out some disturbances in indices of cellular and humoral immunity: reduced number of T-lymphocytes and their functional activity, increased number of B-lymphocytes, imbalance of immunoglobulins, increased circulating immune complexes and microbial antibodies. The severity in disturbances of immunological parameters in children with periodontal pathologies against the background of primary tuberculosis varied significantly: TB children with more marked disturbances in both cellular and humoral indices showed signs of localized periodontitis, while the children with less pronounced disturbances demonstrated signs of chronic catarrhal gingivitis, that confirms the correlation between the periodontal tissues state and immunological reactivity indices in children with TB who are permanent residents of radiation-polluted areas.

Експериментальна медицина та морфологія

УДК: [615+577.21]:616-002.5:615.28

Антоненко П.Б., Кресюн В.Й.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНОТИПУ ЦИТОХРОМУ-450 2С9 В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Одеський національний медичний університет

*Значні варіації метаболізму лікарських засобів пов'язані з поліморфізмом гену цитохрому-450 (СYP) 2С9. Водночас літературі дані щодо поширеності поліморфізму гену СYP2С9 в Україні майже відсутні. Тому метою даної роботи було дослідження поліморфізму генотипу СYP2С9 на південному заході України на прикладі Одеського регіону. За допомогою ПЛР (полімеразно ланцюгової реакції) та ендонуклеазного аналізу було досліджено поліморфізм гену СYP2С9 з використанням ендонуклеаз *AvaII* і *NsiI* для виявлення мутантних генів СYP2С9*2 і СYP2С9*3, а також дикого гену СYP2С9*1. Зразки крові були отримані у здорових донорів в Одеській обласній станції переливання крові в 2010 р. Відповідно до генотипу СYP2С9 зі 113 здорових донорів 76,1% індивідів були носіями гомозиготного дикого типу гену СYP2С9*1/*1, порівню по 10,6% досліджених були носіями гетерозиготних генів СYP2С9*1/*2 і СYP2С9*1/*3. Лише 2,7% індивідів належали до носіїв комбінацій мутантних генів - СYP2С9*2/*2, *2/*3, *3/*3. Значної різниці між отриманими даними і розрахованими за формулою Харді-Вайнберга не було. Жодних суттєвих відмінностей у віці, статі, групі крові серед носіїв різних генотипів і алелів СYP2С9 не спостерігалось. Поліморфізм генотипів і алелів СYP2С9 на південному заході України був близьким до результатів досліджень в країнах Європи і Бразилії, і суттєво відрізнявся від дослідження в Азії (Ірані).*

Ключові слова: ген СYP2С9, поліморфізм, генотип

(робота є частиною НДР №0110U06658)

Введення

Загалом, ферменти родини цитохромів-450 (СYP) 2 відповідають за метаболізм 70-80% всіх найбільш поширених вживаних препаратів. Так, СYP2С9 приймає участь в метаболізмі пероральних цукрознижуючих засобів (глібурид, бутамід), непрямих антикоагулянтів (варфарин), нестероїдних протизапальних засобів (диклофенак, целекоксиб), антагоністів ангіотензин II рецептора (лозартан) [1]. З іншого боку, є низка препаратів, що можуть впливати на активність цитохрому СYP2С9, зокрема і протитуберкульозні препарати рифампіцин, ізоніазид [11].

Різні етнічні групи можуть мати різну поширеність повільних метаболізаторів і після отримання однакових доз певних лікарських препаратів, різний відсоток хворих в кожній популяції досягне терапевтичного рівня препарату в організмі. Тому загальна ефективність рекомендованих доз може відрізнятися між різних етнічних груп. Таким чином, ефективність стандартної дози у пацієнтів в різних популяціях треба перевірити [5].

Мета роботи

Водночас в літературі майже відсутні дані щодо поширеності поліморфізму гену СYP2С9 в Україні як серед здорових людей, так і серед хворих. Тому метою даної роботи було дослідження поліморфізму гену СYP2С9 на півдні України на прикладі Одеського регіону.

Матеріали і методи

Зразки крові були отримані від 113 здорових донорів в Одеській обласній станції переливання крові в 2010 р., з яких 13 (11,5 %) становили жінки, решта - 100 (88,5%) – складали чоловіки. Вік донорів становив від 17 до 62 років. ДНК матеріал був екстрагований з крові донорів з використанням набору ДНК-сорбБ (АмпліСенс, Російська Федерація). Генотип СYP450 2С9 за допомогою полімеразно ланцюгової реакції (ПЛР) та ендонуклеазного аналізу за методом Sullivan-Klose T.H. et al., 1996 [8]. Для ПЛР-ампліфікації СYP2С9*2 і СYP2С9*3 дві пари відповідних специфічних праймерів. ПЛР продукти СYP2С1*2 і СYP2С9*3 були піддані рестрикції за допомогою ферментів (рестриктаз) *AvaII* і *NsiI* відповідно. Оскільки місце рестрикції відсутнє в мутантних

алелях, ПЛР продукти уникали рестрикції відповідними ферментами, що свідчило про наявність алелю *CYP2C9*2* при застосуванні *Avall* або алелю *CYP2C9*3* при застосуванні *NsiI*. За умов рестрикції за допомогою ферменту *Avall* (наявні алелі *CYP2C9*1* або *CYP2C9*3*) або ферменту *NsiI* (наявні алелі *CYP2C9*1* або *CYP2C19*2*) відбувалось розділення ДНК-фрагментів в 691 п.н. на 2 фрагменти – 527 і 164 п.н., а також ДНК-фрагмент 141 п.н. на 2 фрагменти – 112 і 29 п.н., відповідно. Статистичний аналіз було проведено із залученням Microsoft Excel і χ^2 -критерію.

Результати та їх обговорення

Відповідно до генотипу *CYP2C9* зі 113 здорових донорів 76,1% індивідів були носіями го-

мозиготного дикого типу гену *CYP2C19*1/*1*. Також по 10,6% добровольців були носіями гетерозиготних генів *CYP2C9*1/*2* і *CYP2C9*1/*3*. Носіями гомозиготного мутантного гену - *CYP2C9*2/*2* або *CYP2C9*3/*3* було по 0,9%, гетерозиготний мутантний ген *CYP2C9*2/*3* спостерігали також у 0,9% індивідів (табл. 1). Загалом, з досліджених 226 алелів *CYP2C9*, 86,7% складала алель *CYP2C9*1*, по 6,6% складали алелі *CYP2C9*2* і *CYP2C9*3*.

Згідно формули Харді-Вайнберга (Hardy-Weinberg), що відображає розподіл генотипів і фенотипів в популяції за певних умов, було розраховано очікувану поширеність генотипів. Отримані результати істотно не відрізнялись від розрахованих за формулою (табл. 2).

Таблиця 1
Генотип і алелі гену *CYP2C9* серед здорових донорів (кількість).

Генотип (n=113)					
<i>CYP2C9*1/*1</i>	<i>CYP2C9*1/*2</i>	<i>CYP2C9*1/*3</i>	<i>CYP2C9*2/*2</i>	<i>CYP2C9*2/*3</i>	<i>CYP2C9*3/*3</i>
86	12	12	1	1	1
Алель (n=226)					
<i>CYP2C19*1</i>	<i>CYP2C19*2</i>		<i>CYP2C19*3</i>		
196	15		15		

Таблиця 2
Поширеність генотипів *CYP2C9* серед здорових донорів фактичний і розрахований за формулою Харді-Вайнберга (%).

Результати	Генотип (n=113)					
	<i>CYP2C9*1/*1</i>	<i>CYP2C9*1/*2</i>	<i>CYP2C9*1/*3</i>	<i>CYP2C9*2/*2</i>	<i>CYP2C9*2/*3</i>	<i>CYP2C9*3/*3</i>
Фактичні	76,1	10,6	10,6	0,9	0,9	0,9
Розраховані	75,2	11,5	11,5	0,4	0,9	0,4

Таблиця 3
Поширеність генотип і алелів гену *CYP2C9* в різних країнах (%).

Генотип / алель	Дане дослідження (n=113)	Росія (n=290)	Словенія (n=119)	Бразилія (n=100)	Греція (n=283)	Литва (n=83)	Іран (n=127)
Генотип <i>CYP2C9</i>							
<i>CYP2C9*1/*1</i>	76,1	68,0	86,6	72,0	62,0	66,3	41,2
<i>CYP2C9*1/*2</i>	10,6	18,2	19,3	13,0	20,0	20,5	37,8
<i>CYP2C9*1/*3</i>	10,6	11,3	10,8	11,0	13,5	8,4	9,5
<i>CYP2C9*2/*2</i>	0,9	0,6	1,5	1,0	1,5	3,6	10,1
<i>CYP2C9*2/*3</i>	0,9	1,2	1,5	3,0	2,8	1,2	1,3
<i>CYP2C9*3/*3</i>	0,9	0,3	0	0	0	0	0
Алель							
<i>CYP2C9*1</i>	86,7	82,7	81,7	84,0	79	80,7	64,8
<i>CYP2C9*2</i>	6,6	10,5	12,0	9,0	12,8	14,5	25,3
<i>CYP2C9*3</i>	6,6	6,7	6,2	7,0	8,1	4,8	9,8
Джерело	-	[4]	[6]	[10]	[2]	[9]	[3]

Згідно з літературними даними, пацієнти з генотипом *CYP2C19*1/*2*, **1/*3*, **2/*2*, **2/*3*, **3/*3* потребують зниження дози варфарину на 19,6%, 33,7%, 36,0%, 56,7% і 78,1% відповідно відносно генотипу *CYP2C19*1/*1* [7]. Згідно Vacis Tatarūnas et al., 2011 зниження дози варфарину у пацієнтів з генотипом *CYP2C19*1/*2*, **1/*3*, **2/*2*, **2/*3* на 2,7%, 26,7%, 51,5%, 61,5% відповідно відносно генотипу *CYP2C19*1/*1* [9]. Отже, генотипи *CYP2C19*2/*2*, **2/*3*, **3/*3* відзначались найбільш зниженням ферментної активності, тому умовно носіїв вище згаданих генотипів мо-

жна віднести до повільних метаболізаторів.

Серед носіїв гомозиготного дикого гену *CYP2C9*1/*1* більшість, а саме 87,2% складали чоловіки. Так само серед носіїв гетерозиготного типу немутантного гену - *CYP2C9*1/*2* або *CYP2C9*1/*3* - 83,3% і 100% складали чоловіки. Серед індивідів, які були попередньо віднесені до повільних метаболізаторів, 100% складали чоловіки. Водночас вказана різниця була не вірогідна ($P>0,05$). Тобто, як серед чоловіків, так і серед жінок домінували носії генотипу *CYP2C9*1/*1* (рис. 1).

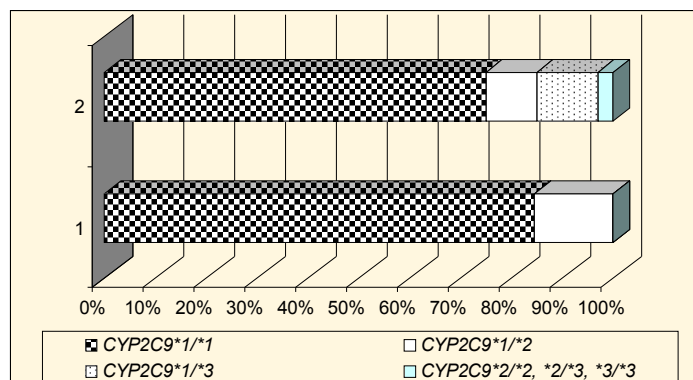


Рис. 1. Поширення генетичного поліморфізму гену CYP2C9 серед здорових донорів чоловічої (1) або жіночої статі (2)

З 86 індивідів, які були носіями гомозиготного дикого типу гену CYP2C9*1/*1, згідно до системи ABO переважали носії A(II) групи крові - 37,2%,

рідше зустрічались носії O(I) групи крові - в 31,4%, B(III) групи крові - в 23,3%, решта або 8,0% індивіди мали AB(IV) групи крові (рис. 2).

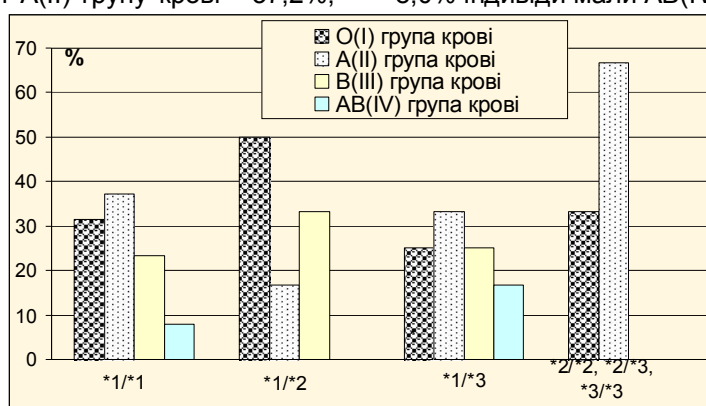


Рис. 2. Приналежність до різних груп крові за системою ABO носіїв генотипів CYP2C9 (%)

Серед носіїв гетерозиготних генів CYP2C9*1/*2 переважали добровольці з O(I) і B(III) групами крові - 50 і 33,3% відповідно. Порівну по 25% добровольців з генотипом CYP2C9*1/*3 мали O(I) і B(III) групи крові, 1/3 індивідів мали A(II) групи крові. Нарешті, серед повільних метаболізаторів більшість або 66,7% індивідів мали A(II) групи крові, решта - O(I) групи крові. Водночас наведені відмінності між групи носіїв різних генотипів CYP2C9 не були вірогідними ($P > 0,05$).

Серед 86 носіїв гомозиготного дикого типу гена CYP2C9*1/*1 домінували донори віком від 21 до 30 років і від 31 до 40 років - 32,6 і 30,2% донорів відповідно, рідше спостерігали донорів віком до 20 років, 41-50 років, або після 51 року - 15,1; 14,0 і 8,1% індивідів відповідно.

Носії гетерозиготних генів CYP2C9*1/*2 представляли вікові категорії 21-30 і 31-40 років у 50 і 33,3% відповідно. Індивіди з генотипом CYP2C9*1/*3 також у більшості випадків належали до вікових категорій 31-40 і 21-30 років - у 50 і 20% відповідно. Вище згадані повільні метаболізатори у більшості випадків - у 66,7% - були від 21 до 30 років, решта - 33,3% - були від 31 до 40 років. Однак, вікова різниця між носіями різних генотипів CYP2C9 була невірогідною.

Проведений аналіз засвідчив, що переважали носії з диким гомозиготним типом

CYP2C9*1/*1 - 76,1%. По 10,6% добровольців були носіями гетерозиготних генотипів CYP2C9*1/*2 і *1/*3 відповідно, у яких згідно літературних джерел уповільнюється швидкість метаболізму низки лікарських засобів. Тільки 2,7% мали генотип CYP2C9*2/*2, *2/*3 і *3/*3, що відрізняються значним уповільненням процесів метаболізму відповідних ліків. Жодних суттєвих відмінностей у віці, статі, групі крові серед носіїв різних генотипів і алелів CYP2C9 не спостерігалось, хоча треба відзначити, що більшість пацієнтів, які мали генотип повільних метаболізаторів, мали A(II) групи крові, були віком від 21 до 30 років і належали до чоловічої статі.

Було проведено порівняння поширеності різних генотипів і алельної частоти CYP2C9, отриманими в даній роботі, відносно аналогічних показників інших країн (табл. 3).

Поширеність алелю CYP2C9*1 на південно-музаході України (86,7%) була близькою до європейських країн та Бразилії (79,0-82,7%) і значно більшою від аналогічного показника досліджень, проведених в Ірані (64,8%) [2-4,6,9,10]. Поширеність поліморфних алелів на південно-музаході України складала 6,6% для CYP2C9*2, що було нижче від інших країн, де цей показник складав 9,0-25,3%, і 6,6% для CYP2C9*3, що було близьким до інших досліджень - водночас поширеність близьким до поширеності вказаних

алелів в європейських країнах – 6,2-9,8%.

За результатами генотипування CYP2C9, 2,7% індивідів було віднесено до повільних метаболізаторів. Для досліджень в Росії цей показник склав 2,1%, в Словенії – 3,0%, Бразилії – 4,0%, Греції – 4,3%, Литві – 4,8%, Ірані – 14,4%. Отримані результати засвідчили генетичну спорідненість за поліморфізмом гену CYP2C9 південного-заходу України з європейськими країнами, а також значну розбіжність зі Східною Азією (зокрема, Іраном). Більшість досліджених – 76,1% – індивідів були носіями гомозиготного дикого гена CYP2C9*1/*1, тобто вони не потребують зміни доз препаратів, що метаболізуються даним цитохромом. Решта індивідів – 23,9% – можуть потребувати певної корекції дози.

Висновки

1. Відповідно до генотипу CYP2C9 зі 113 здорових донорів 76,1% індивідів були носіями гомозиготного дикого типу гену CYP2C9*1/*1, порівну по 10,6% досліджених були носіями гетерозиготних генів CYP2C9*1/*2 і CYP2C9*1/*3 відповідно. Згідно результатів генотипування лише 2,7% індивід належали до носіїв мутантних генів – CYP2C9*2/*2, *2/*3, *3/*3. Вірогідність результатів була підтверджена формулою Харди-Вайнберга.

2. Жодних суттєвих відмінностей у віці, статі, групі крові серед носіїв різних генотипів і алелів CYP2C9 не спостерігалось. Поліморфізм генотипів і алелів CYP2C9 був близьким до результатів досліджень в країнах Європи і Бразилії і суттєво відрізнявся від дослідження в Ірані.

Реферат

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОТИПА CYP2C9 В ОДЕССКОМ РЕГИОНЕ

Антоненко П.Б., Кресюн В.И.

Ключевые слова: ген CYP2C9, полиморфизм, генотип

Значительные вариации метаболизма лекарственных средств связаны с полиморфизмом гена цитохрома-450 (CYP) 2C9. В то же время литературные данные относительно распространенности полиморфизма гена CYP2C9 в Украине практически отсутствуют. Поэтому целью данной работы было исследование полиморфизма генотипа CYP2C9 на юго-западе Украины на примере Одесского региона. С помощью ПЦР (полимеразно-цепной реакции) и эндонуклеазного анализа был исследован полиморфизм CYP2C9 с использованием эндонуклеаз *Avall* и *NsiI* с целью обнаружения мутантных генотипов CYP2C9*2 и CYP2C9*3, а также дикого гена CYP2C9*1. Образцы крови были получены от здоровых доноров в Одесской областной станции переливания крови в 2010 г. Согласно генотипа CYP2C9 из 113 здоровых доноров 76,1% индивидов были носителями гомозиготного дикого типа гена CYP2C9*1/*1, поровну по 10,6% исследованных были носителями гетерозиготных генотипов CYP2C9*1/*2 и CYP2C9*1/*3. Только 2,7% индивидов принадлежали к носителям комбинаций мутантных генотипов – CYP2C9*2/*2, *2/*3, *3/*3. Значительной разницы между полученными данными и рассчитанными согласно формулы Харди-Вайнберга не было. Существенных отличий в возрасте, половой принадлежности, группе крови среди носителей различных генотипов и аллелей CYP2C9 не отмечалось. Полиморфизм генотипов и аллелей CYP2C9 на юго-западе Украины был близким результатам исследований в странах Европы и Бразилии и значительно отличался от исследований в Азии (Иране).

Summary

CYP2C9 GENOTYPE POLYMORPHISM IN ODESA REGION

Antonenko P.B., Kresyun V.I.

Key words: CYP2C9 gene, polymorphism, genotype.

Considerable variability in drug metabolism is associated with genetic polymorphism of cytochrome-450 (CYP) 2C9 gene. At the same time there is lack of literature data concerning the spreading of CYP2C9 gene polymorphism in Ukraine. Therefore the present work was aimed to investigate CYP2C9 polymorphism in the

Література

1. Кресюн В. И. Фармакогенетические основы взаимодействия организма и лекарств / В.И.Кресюн, Ю.И.Бажора. – Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2007. – 164 с.
2. Arvanitidis K. Genetic polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 and CYP3A5 in the Greek population / K.Arvanitidis, G.Ragia, M.Iordanidou [et al.] // *Fundam. Clin. Pharmacol.* – 2007. – V. 21. – P. 419–426.
3. Azarpira N. Investigation of allele and genotype frequencies of CYP2C9, CYP2C19 and VKORC1 in Iran / N.Azarpira, S.Namazi, F. Hendijani [et al.] // *Pharmacological reports.* – 2010. – V. 62. – P. 740–746.
4. Gaikovitch E. A. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A1, NAT2 and of P-glycoprotein in a Russian population / E. A.Gaikovitch, I.Cascorbi, P. M Mrozikiewicz. [et al.] // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2003. – V. 59. – P. 303–312.
5. Gumbo T. Isoniazid bactericidal activity and resistance emergence: integrating pharmacodynamics and pharmacogenomics to predict efficacy in different ethnic populations / T.Gumbo, A.Louie, W.Liu [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy.* – 2007. – V. 51, № 7. – P. 2329–2336.
6. Herman D. Genetic polymorphism of cytochromes P450 2C9 and 2C19 in Slovenian population / D.Herman, V.Dolzan, K.Breskvar // *Zdrav. Vestn.* – 2003. – V. 72. – P. 347–351.
7. Lindh J. D. Influence of CYP2C9 genotype on warfarin dose requirements—a systematic review and meta-analysis / J. D.Lindh, L.Holm, M. L.Andersson, A.Rane // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 2009. – V. 65, № 4. – P. 365–375.
8. Sullivan-Klose T. H. The role of the CYP2C9-Leu359 allelic variant in the tolbutamide polymorphism / T. H.Sullivan-Klose, B. I.Ghanayem, D. A.Bell [et al.] // *Pharmacogenetics.* – 1996. – V. 6, № 4. – P. 341–349.
9. Tatarūnas V. The influence of CYP2C9 and VKORC1 gene polymorphisms on optimal warfarin doses after heart valve replacement / V.Tatarūnas, V.Lesauskaitė, A. Veikutienė [et al.] // *Medicina (Kaunas).* – 2011. – V. 47, №1. – P. 25–30.
10. Twardowsky C. A. CYP2C9 polymorphism in patients with epilepsy: genotypic frequency analyzes and phenytoin adverse reactions correlation / C. A.Twardowsky, L. C.Werneck, R. H.Scola [et al.] // *Arq. Neuro-Psiquiatr.* – 2011. – V. 69, № 2a. – P. 195–200.
11. Zhou S. F. Substrates, inducers, inhibitors and structure-activity relationships of human Cytochrome P450 2C9 and implications in drug development / S. F. Zhou, Z. W.Zhou, L. P.Yang, J. P.Cai // *Curr. Med. Chem.* – 2009. – V. 16, № 27. – P. 3480–3675.

south-west of Ukraine, Odesa region. CYP2C9 gene polymorphism was studied by means of PCR (polymerase chain reaction) and endonuclease analysis with application of endonuclease Avall and NsiI for detection of the mutant allele CYP2C9*2 and CYP2C9*3 correspondently as well as wild gene CYP2C9*1. The blood sample were taken from healthy donors in Odesa district station of blood transfusion in 2010. According to the genotype of CYP2C9 among 113 healthy donors 76,1% persons were the carriers of homozygote wild gene CYP2C9*1/*1, 10,6% individuals equally represented heterozygote genes CYP2C9*1/*2 and CYP2C9*1/*3. Only 2,7% individuals belonged to carriers of mutant allele combinations - CYP2C9*2/*2, *2/*3, *3/*3. There is no significant difference between obtained data and predicted according to Hardy-Weinberg equation. Any significant difference in age, gender or blood group between carriers of different genotype and allele CYP2C9 has not been observed. Polymorphism of CYP2C9 genotypes and alleles in south-west Ukraine is close to the spreading in European countries and Brazil and differs considerably from Asian reports (Iran).

УДК 616-071+57.012.4

Атаманчук О.В., Левицький В.А.

СТРУКТУРА ЯЗИКА В НОРМІ ТА ЙОГО МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-ГО ТИПУ

ВДНЗУ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Метою дослідження було вивчення структурних компонентів язика в нормі і при цукровому діабеті 1-го типу. Матеріалом слугували язик лабораторних щурів. Застосовували гістоультраструктурні методи виявлення мікрогемосудин, сосочків язика, м'язів та нервово-м'язових закінчень, а також встановлення адгезійної здатності та регенераційного потенціалу епітеліоцитів слизової оболонки язика. Провідним чинником в ураженні слизової оболонки язика при цукровому діабеті 1-го типу є порушення її кровопостачання, а клітинами-мішенями є ендотеліоцити капілярів, порушення структури яких веде до розвитку ішемії, склерозування м'язів і порушення будови нервово-м'язових закінчень. Спостерігається атрофія сосочків, їх кератинізація, підвищена кількість патогенної мікрофлори, при зниженні адгезивних властивостей та зменшенні регенераційного потенціалу епітелію, що призводить до порушення евакуації мікроорганізмів і є морфологічним субстратом для виникнення запальних процесів в порожнині рота.

Ключові слова: язик, цукровий діабет, слизова оболонка, гемомікроциркуляторне русло, нервово-м'язові закінчення, мікрофлора.

Зв'язок роботи з науковими темами і планами

Робота є частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини "Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціонуючих систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу" (номер держреєстрації 0109U001106).

Постановка проблеми та її зв'язок із важливими науковими завданнями

Відомо, що при цукровому діабеті (ЦД) спостерігається порушення бар'єрної функції слизової оболонки порожнини рота (СОПР), яке веде до розвитку різних патологічних змін [5, 9]. Саме тому розробка і практичне впровадження ефективних методів лікування і профілактики захворювань СОПР при ЦД впродовж останніх 30 років стійко займає центральне місце в дослідженнях вітчизняних і зарубіжних стоматологів [2, 3, 8]. Проте результати їх практичного застосування мало помітні [1, 6, 10]. Реальний стан не можна охарактеризувати інакше, як парадоксальний тому, що науково обґрунтовані та ефективні в експериментах і в тривало контрольованих клінічних дослідженнях методи при ЦД не дають ефекту [2, 4]. Очевидно, що це пов'язано з відсутністю спільної точки зору на етіологію і патогенез поразки СОПР при ЦД.

Найчисленніша група авторів [5, 8, 10, 11] надає головне значення в цьому процесі дії різних

локальних чинників. Серед цього напрямку домінують роботи [2-5, 10], в яких головна роль відводиться мікрофлорі порожнини рота. Їх об'єднує прагнення довести, що патологічний процес виникає в епітелії СОПР і розповсюджується в глибокі тканини. Таке трактування розвитку патологічних змін в СОЯ передбачає в якості профілактичних заходів посилену гігієну порожнини рота. Рівень розробки і впровадження цього напрямку можна з упевненістю назвати бездоганним [10,12]. Практичний вихід численних досліджень [1,2,7,10,11] виразився в появі величезного арсеналу засобів медикаментозного і немедикаментозного пригнічення активності мікробної флори і лікування запальних змін СОПР.

Другу групу дослідників [1, 5-7, 9, 12] об'єднує положення про те, що розвиток патологічного процесу починається з глибоких тканин і розповсюджується в СОПР. Тобто захворювання язика обумовлюються не місцевими чинниками екзогенного характеру, а загальним станом організму, який, у свою чергу, викликаний порушенням функцій різних органів і систем. Останніми роками важлива роль в захворюваннях слизових оболонок різних органів відводиться лейкоцитам, що виділяють деструктивні біологічно активні речовини безпосередньо в тканини [7, 8]. Ця гіпотеза заснована на даних, що показують можливість локальної активації лейкоцитів і, перш

за все, нейтрофільних гранулоцитів в мікросудинах під впливом різних чинників [11]. Ці патологічні чинники відомі, проте спільної точки зору на їх природу немає [2, 4]. В експерименті лейкоцитарна інфільтрація спостерігається при подразненні симпатичних нервових волокон, при морфологічних змінах 2 і 3 гілок трійчастого нерва, при патології верхнього шийного симпатичного ганглія, при подразненні слизової оболонки різними фізичними та хімічними факторами, при стресах тощо.

Аналіз останніх досліджень, в яких започатковано розв'язання даної проблеми

Слизова оболонка язика (СОЯ) відіграє важливу роль у підтримці його багатогранних функцій, знаходиться в тісному контакті з іншими органами та тканинами і впливає на гомеостаз всієї порожнини рота [2, 3, 10]. На даний час накопичені переконливі дані, що свідчать про тісний зв'язок патології СОЯ із загальними захворюваннями організму, до яких відноситься цукровий діабет [7]. Однак, патологічні зміни СОЯ при експериментальному ЦД (ЕЦД) залишаються мало вивченими [4, 7, 8, 12].

Мета роботи

Вивчити структуру і мікрофлору слизової оболонки язика у взаємозв'язку з станом гемомікроциркуляторного русла та власним іннерваційним апаратом в нормі та при ЦД 1-го типу.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведено на 60 щурах лінії "Вістар". ЕЦД моделювали внутрішньоочеревинним введенням 0,2 мл розчину стрептозотоцину у фізіологічному р-ні (з розрахунку 6 мг стрептозотоцину на 100 г маси тіла). Матеріал фіксували в 12% розчині нейтрального формаліну. Парафінові зрізи завтовшки 4-6 мкм зафарбовували гематоксиліном та еозіном і пікрофуксином по Ван-Гізону. Для вивчення абсорбційної здатності епітелію та характеру мікрофлори СОЯ відпечатки-відбитки на стерильних предметних скельцях зафарбовували за Грамом і Романовським-Гімза. Регенераційний потенціал вивчали за мітотичною активністю та ступенем зрілості десквамованого епітелію СОЯ.

Візуалізацію гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) здійснювали шляхом ін'єкції пероксидази хрону через черевну аорту в дозі 400 мг/кг. Після цього язик відпрепаровували і фіксували у 5 % глутаральдегіді на 0,1 М какодилат-натрієвому буфері (рН 7,8) протягом 5 хвилин. З лівої половини язика готували серійні поперечні і поздовжні зрізи на заморожуючому мікротомі та інкубували при температурі 37°C в розчині, який складається з 30 мг 3,3-діамінобензидину на 100 мл 0,2 М тріс буферу. Після 30 хвилин в розчин добавляли 5 мл 0,3% перекису водню і продов-

жували інкубацію до 1 години. Після цього проводили виявлення нервово-м'язових закінчень (НМЗ) методом імпрегнації солями срібла за Більшовським-Грос. Зрізи промивали дистильованою водою і заливали в целуїдин на предметному склі. Праву половину язика фіксували в 1,0% розчині OsO₄ на 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 і заливали в суміш епона з аралдітом для послідовного електронно-мікроскопічного дослідження. Для виготовлення корозійних препаратів у двох щурів проводили тотальну ін'єкцію спеціальної смоли "Компаунд-68" у кровеносне русло. Після полімеризації смоли у термостаті при t° 40 С язик занурювали в 30% розчин сірчаної кислоти на 30 хв при кімнатній температурі, промивали в 3-ох порціях дистильованої води і для повного видалення м'яких тканин у 30% розчин їдкого натру при t° 80 С. Зліпки-відпечатки мікросудин знову промивали в 3-ох порціях дистильованої води (не менше 100 мл в кожній), висушували у ВУП-5М і напилювали тонким шаром (15 нм) алюмінію. Препарати переглядали у скануючому електронному мікроскопі РЕММА-102 Е з прискорюючою напругою 20 кВ.

Всі цифрові дані обробляли методом непараметричної статистики за допомогою комп'ютерної програми "Statistica 5".

Результати дослідження

В нормі на гістологічних препаратах виявляються різні види сосочків, які покриті тонким шаром частково кератинізованого епітелію (рис. 1). При цьому всі сосочки язика побудовані за загальним планом: ззовні знаходиться багатошаровий плоский епітелій з базальною мембраною, під якою розташований власний шар слизової оболонки. Цей шар віддає від 5 до 20 більш тонких сполучнотканинних сосочків, які вдаються у поверхневий епітелій і містять значну кількість кровеносних судин. На корозійних препаратах судинного русла СОЯ архітектоніка ГМЦР повторює будову сосочків (рис. 2). При дослідженні на ультраструктурному рівні встановлено, що в артеріолах на люменальній поверхні ендотеліоцитів є велика кількість цитоплазматичних виростів. Поодинокі гладкі міоцити орієнтовані своєю поздовжньою віссю циркулярно за ходом артеріоли. Міоцити та ендотеліальні клітини утворюють багаточисельні міо-ендотеліальні контакти в проміжках між якими локалізуються фрагменти внутрішньої еластичної мембрани.

Стінка гемокапілярів попериметру утворюється 2-3 ендотеліальними клітинами, одна з яких завжди має просвітлений матрикс. Характерною ознакою ендотеліальних клітин гемокапілярів НМЗ є наявність великої кількості цитоплазматичних виростів на люменальній поверхні, багато мітохондрій і мікропіноцитозних пухирців вздовж внутрішньої поверхні люменальної і базальної цитоплазматичної мембрани.

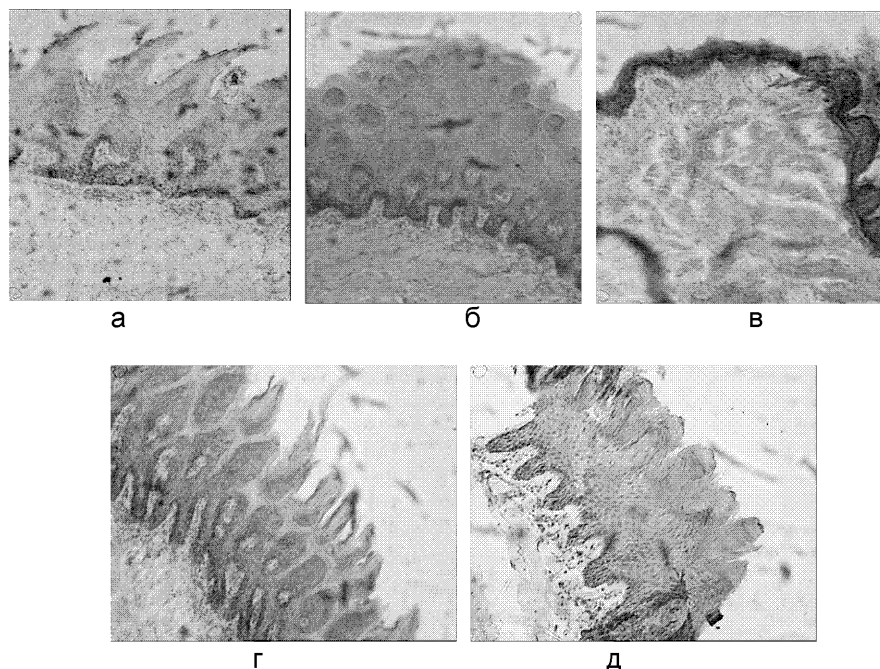


Рис. 1. Гістоструктура слизової оболонки язика в нормі. На поверхні язика чітко виявляються конусоподібні (а), валикоподібні (б), грибоподібні (в), ниткоподібні (г) і листоподібні (д) сосочки.

Забарвлення: гематоксиліном та еозином.
Зб.: ок. х 7, об. х 20.

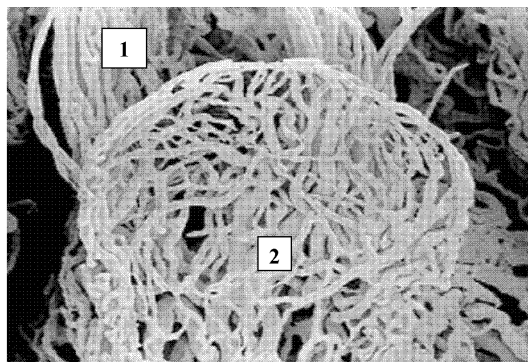


Рис. 2. Ангіоархітектоніка мікроциркуляторного русла окремих сосочків слизової оболонки язика в нормі.

1 – зліпки-відпечатки капілярів ниткоподібних сосочків, 2 – зліпки-відпечатки капілярів грибоподібного сосочка.

Метод: скануюча електронна мікроскопія корозійних препаратів.

Зб.: х 1400

Ядра ендотеліоцитів еліпсоподібної форми, біля яких спостерігається добре розвинутий комплекс Гольджі. Перипіти формують довгі цитоплазматичні відростки, які повністю окутують капіляр і відділяють його від перикапілярного простору. В ряді випадків ми спостерігали прямий контакт нервових терміналей з ендотеліальними клітинами гемокапілярів НМЗ.

В стінках венул поряд з адвентиціальними клітинами зустрічаються клітини веретеноподібної форми, які не мають цитоплазматичних відростків. Вони розташовуються між фіброблеста-

ми і базальною мембраною. Ультраструктурний аналіз цих клітинних форм показав, що порівняно з перипітами їх цитоплазма містить більшу кількість рибосом та цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. В гіалоплазмі, в основному, біля плазмолем, виявляються зони заповнені мікрофіламентами. Звертає на себе увагу те, що ці клітини мають власну базальну мембрану, яка переривається в зонах, де ці клітини контактують між собою. Отже можна стверджувати, що склад периендотеліальних клітин у стінках венул НМЗ власних м'язів язика гетерогенний. Що торкається ендотеліоцитів, то вони стають більш округлими, їх ядромістка зона виступає в провіт венули на значну відстань і вони можуть відігравати роль своєрідного локального регулятора кровотоку [1].

Згідно одержаних даних, при ЕЦД виникають певні зміни у всіх тканинах язика, які проявляються у вигляді запально-деструктивних поразень СОЯ, що підтверджується зменшенням розмірів сосочків та підвищенням їх кератинізації.

У порівнянні з нормою через 2 тижні від початку моделювання ЕЦД регенераційний потенціал знижується на 48,50%, через 4 тижні на 52,12%, а через 8 тижнів на 79,80%. Таке явище тісно корелює ($r=0,70$) із зниженням абсорбційної здатності поверхневих епітеліоцитів і збільшенням на мазках-відпечатках кількості гетерогенної мікрофлори при низькій активності лейкоцитарних елементів (рис. 3).

На ранніх стадіях (перші 2 тижні) розвитку ЕЦД морфологічні зміни ГМЦР язика мають неоднозначний характер.

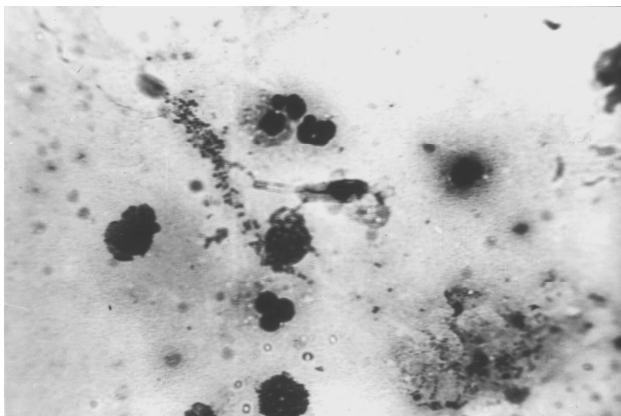


Рис. 3. Мазок-відпечаток з слизової оболонки язика через 4 тижні експериментального цукрового діабету 1-го типу. Спостерігається значне скупчення кокоподібної мікрофлори, низька макрофагальна активність лейкоцитів, в цитоплазмі епітеліоцитів мала кількість мікроорганізмів.

Забарвлення: по Романовському-Гімза.

Ок. х7, об. х 40.

Якщо на гістологічному рівні у цей термін особливих змін не відмічається, то виявляються ультраструктурні зміни ендотеліоцитів: підвищується електроннооптична щільність цитоплазми, змінюється конфігурація ядра, просвітлюється матрикс мітохондрій, руйнуються окремі кристи, розширюються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, на їх поверхні зменшується кількість рибосом.

Через 4 тижні в гемокапілярах язика спостерігається набряк і вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів. Люменальна поверхня утворює чисельні мікровирости. Цитоплазма ендотеліоцитів має низьку електронно-оптичну щільність, в ній виявляються вакуолі великих розмірів. Матрикс мітохондрій і цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки має низьку осміофільність. Кристи мітохондрій, мембрани гранулярної ендоплазматичної сітки і складові частини комплексу Гольджі фрагментуються або повністю руйнуються. На поверхні цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки зменшується кількість рибосом. Базальна мембрана нерівномірно потовщується, цитоплазма періцитів має низьку електронно-оптичну щільність і знижену кількість внутрішньоклітинних органел.

У період з 6 до 8 тижня відбувається наростання патологічних змін ГМЦР: в просвіті виявляються преципітати та клітинні агрегати, спостерігається дезорганізація ендотеліальних клітин з ознаками мікроклазматозу, відбувається деструкція базальної мембрани, потовщується і склерозується стінка мікросудин. На окремих ділянках у просвіті гемокапілярів виявляється повна десквамація окремих ендотеліоцитів, що характерно для їх апоптозу [12].

При електронно-мікроскопічному дослідженні периферійного нервового апарату язика через 2 тижні після початку моделювання ЕЦД у 32,76% внутрішньом'язових нервових волокон виявляються явища сегментарної демієлінізації, а че-

рез 8 тижнів у 52,12% нервових волокон спостерігаються ознаки фрагментації і розпаду аксонів. В цитоплазмі нейролемоцитів та периневральних клітин накопичується значна кількість продуктів розпаду мієліну. При цьому нервові провідники дрібного і середнього діаметру пошкоджуються у більш вираженій формі.

У пізні терміни ЕЦД (6-8 тижнів) в цитоплазмі м'язових волокон виявляються явища лізису міофіламентів та гідропічної вакуольної дистрофії (рис. 4). Серед м'язових пучків язика спостерігається значне розростання неформленої сполучної тканини. У фіброзній тканині виявляється дифузна проліферація фіброblastів.

В частині з них відбуваються дистрофічні зміни різного ступеня вираженості: від набряку цитоплазматичних органел в перші 4 тижні, до повної їх деструкції через 8 тижнів. Інша частина фіброblastів перетворюється у фіброцити, які мають незначний об'єм цитоплазми і видовжені тонкі відростки.

Висновки

1. Особливості будови гемомікроциркуляторного русла нервово-м'язових закінчень СОЯ і власних м'язів язика мають органоспецифічні ознаки, які свідчать про високу метаболічну активність тканин, особливо в зоні локалізації сенсорних закінчень.



Рис. 4. Ультраструктура м'язових волокон язика через 8 тижнів експериментального цукрового діабету 1-го типу. Спостерігаються зони гідропічної вакуолізації і лізису (вказані стрілками). 1 – мітохондрія, 2 – міофібрила.

36.: х 20 000.

2. Провідним чинником в поразенні СОЯ є порушення її кровопостачання, а клітинами-мішенями є ендотеліоцити, в результаті чого порушується проникливість судинної стінки, розвивається гіпоксія, що є причиною розростання неформленої сполучної тканини, порушення структури мієлінових і безмієлінових нервових волокон та міофібрил.

3. Структура СОЯ при ЕСЦД характеризується вираженою атрофією сосочків, особливо ниткоподібних, їх підвищеною кератинізацією, підвищенням обсіменіння ауто- і патогенною флорою.

4. При ЕСЦД спостерігається зниження абсорбційної властивості та загальної кількості поверхневих (5-6 стадії зрілості) епітеліоцитів внаслідок змін їх тинкторіальних властивостей і зменшенням регенераційного потенціалу епітелію, що приводить до порушення евакуації мікроорганізмів і є морфологічним субстратом для виникнення запальних процесів в порожнині рота в цілому.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у дослідженні гістоультраструктурних змін складових компонентів язика та його ГМЦР при ЦД за умов корекції протидіабетичними препаратами.

Література

1. Кривко Ю.Я. Ультраструктура ланок гемомікроциркуляторного русла в нормі та за умов експериментального цукрового діабету / Ю.Я. Кривко, Л.Р. Машук-Вацеба, З.З. Масна [та ін.] // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 397–400.
2. Первов Ю.Ю. Цитологічні показники як оцінки стану тканин пародонта у протезуючихся хворих з сахарним діабетом / Ю.Ю. Первов, К.Р. Гурбанов, В.Н. Болотная [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 11 – С. 68–69.
3. Борисенко Г.Г. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного

- тракта / Г. Г. Борисенко, Г. И. Лукина, Э. А. Базилян [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. – № 6. – С. 36–39.
4. Кветной И.М. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника / И.М. Кветной, Н.С. Робакидзе, И.Н. Костюк [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. – № 11. – С. 49–52.
5. Елизарова В.М. Состояние микробиоценоза полости рта у детей в норме и при патологии по результатам изучения микробных метаболитов слюны / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, М. Д. Ардатская [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 2. – С. 12–18.
6. Максумова В. В. Исследование морфометрических показателей дендритных клеток слизистой оболочки десны при хроническом катаральном гингивите и хроническом пародонтите легкой степени / В. В. Максумова, И. В. Булкина // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 5. – С. 19–21.
7. Закирьянов А. Р. Диабетические осложнения у крыс при длительных сроках моделирования сахарного диабета 1-го типа / А. Р. Закирьянов, М. А. Плахотный, Н. А. Онищенко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 4. – С. 21–25.
8. Зак К. П. Хемокины при сахарном диабете 1-го типа у человека (обзор литературы и собственные данные) / К.П. Зак, В.В. Попова // Украинский медицинский часопис. – 2008. – Т. 68, № 6. – С. 45–49.
9. Ткаченко Т.Б. Особенности слизистой оболочки полости рта в различные возрастные периоды жизни человека (морфологическое исследование) / Т.Б. Ткаченко, О.Н. Гайкова // Институт Стоматологии – Т. 40, №3. – 2008. – С. 45–48.
10. Сатыго Е.А. Зависимость между гигиеной языка в комплексном уходе за полостью рта и состоянием пародонта / Е.А. Сатыго, О.А. Прилепская, Г.А. Иванова // Институт Стоматологии – Т. 33, № 4. – 2006. – С. 41–42.
11. Митропанова М.Н. Функциональная активность нейтрофилов при аллергических заболеваниях полости рта у детей и возможности ее коррекции Липоидом / М.Н. Митропанова, Р.А. Ханферян, В.И. Шульженко // Институт Стоматологии – Т. 28, № 3. – 2005. – С. 40–43.
12. Николаева Е.Н. Апоптоз и воспалительные заболевания пародонта / Е.Н. Николаева, В.Н. Царев, Д.В. Ермолин [и др.] // Институт Стоматологии – Т. 21, № 4. – 2003. – С. 35–37.

Реферат

СТРУКТУРА ЯЗЫКА В НОРМЕ И ЕГО МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА

Атаманчук О.В.

Ключевые слова: язык, сахарный диабет, слизистая оболочка, гемомікроциркуляторное русло, нервно-мышечные окончания, микрофлора.

Целью исследования было изучение структурных компонентов языка в норме и при сахарном диабете 1-го типа. Материалом служил язык лабораторных крыс. Применяли гисто-ультраструктурные методы выявления микрогемокapилляров, сосочков языка, мышц и нервно-мышечных окончаний, а также установления адгезионной способности и регенерационного потенциала эпителиоцитов слизистой оболочки языка. Ведущим фактором в поражении слизистой оболочки языка при сахарном диабете 1-го типа есть нарушение ее кровоснабжения, а клетками-мишенями являются эндотелиоциты капилляров, нарушение структуры которых ведёт к развитию ишемии, склерозированию мышц и нарушению строения нервно-мышечных окончаний. Наблюдается атрофия сосочков, их кератинизация, повышенное количество патогенной микрофлоры при снижении адгезивных свойств и уменьшении регенерационного потенциала эпителия, что приводит к нарушению эвакуации микроорганизмов и является морфологическим субстратом для возникновения воспалительных процессов в полости рта.

Summary

TONGUE STRUCTURE IN NORMAL CONDITIONS AND ITS MORPHOLOGICAL CHANGES IN DIABETES MELLITUS 1TYPE

Atamanchuk O.V.

Keywords: tongue, diabetes mellitus I type, mucous membrane, hemomicrocirculatory bed, neuromuscular endings, microflora.

The research was designed to study the structural components of the tongue under normal conditions and under diabetes mellitus I type. The tongues of laboratory rats served as research material. We applied histo-ultrastructural methods for detection of microhemocapillaries, tongue papillae, muscles and neuromuscular endings, and for the establishment of adhesive ability and regenerative potential of tongue mucous membrane epitheliocytes. Principal factors leading to the destruction of tongue mucosa in diabetes mellitus of 1 type is the disturbances of its blood supply, and tongue capillary endotheliocytes become target cells, which destruction results in ischemia, muscle sclerotizing and disturbances in the structure of neuromuscular endings. There is atrophy of papillae, their keratinization, the increase of pathogenic microorganisms against the background of reduced adhesive properties and regenerative potential of epithelium, that results in disturbances of microorganism evacuation and serves as morphological substratum for the development of inflammatory processes in the oral cavity.

УДК: 612.398.192: 661.982: 612.015.6: 611.73: 599.323.4

Безсмертний Ю.О., Заїчко Н.В.

ВПЛИВ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ, ЇЇ КОМБІНАЦІЇ З ІНГІБУВАННЯМ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ТА КОРЕКЦІЇ ДЕКАМЕВІТОМ НА КІСТКОВО-М'ЯЗОВУ СИСТЕМУ ЩУРІВ

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Досліджено вплив гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) та її комбінації з введенням інгібітору синтази оксиду азоту L-NAME на стан кістково-м'язової системи щурів. Встановлено, що ГГЦ активує деградацію кісткової та хрящової тканини, викликає зниження щільності та відносної маси стегнової кістки. В скелетних м'язах щурів з ГГЦ знижується вміст фосфокреатину, глікогену, фосфатидилхоліну, накопичуються продукти пероксидації білків та ліпідів. Дегенеративні зміни в кістково-м'язовій системі щурів з ГГЦ посилюються при введенні L-NAME. Декамевіт ефективно знижує рівень гомоцистеїну в сироватці крові, зменшує біохімічні порушення в кістковій, хрящовій та м'язовій тканинах, запобігає зниженню щільності стегнової кістки за ГГЦ.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, вітаміни, кістка, м'язи, хрящ.

Порушення репаративного остеогенезу є актуальною проблемою сьогодення. За даними Американської асоціації ортопедів з двох мільйонів переломів довгих кісток близько 100 тис. (5%) не завершуються зрощенням [11]. Перебіг репаративного остеогенезу у значній мірі детермінує низка чинників - вік, стать, рівень фізичної активності, наявність супутньої патології - цукровий діабет, атеросклероз, остеопороз, тощо [3]. В останні роки з'ясувалось, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) - незалежний фактор ризику серцево-судинних захворювань та тромбозів - асоціюється з високим ризиком остеопорозу [17]. Не виключено, що ГГЦ може негативно впливати на процеси репарації кісток та функціонально-пов'язаних з ними тканин (суглобових хрящів, скелетних м'язів), однак детальних досліджень в цьому напрямку не проводилось. Не досліджено, в якій мірі засоби з гіпогомоцистеїнемічною дією (зокрема, вітаміни B₆, B₉ та B₁₂) здатні запобігати розвитку небажаних змін в кістковій, хрящовій та м'язовій тканині за ГГЦ. Відсутність такої інформації стримує розробку підходів до профілактики порушень кісткової регенерації при різних патологічних станах, які асоціюються з ГГЦ.

Метою роботи було вивчення впливу ГГЦ, її поєднання з введенням інгібітору синтази оксиду азоту L-NAME та корекції засобом з гіпогомоцистеїнемічною дією декамевітом на біохімічні та біометричні показники кістково-м'язової системи щурів.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 60 білих нелінійних щурах-самцях масою 250-270 г. Під час експериментів всі тварини перебували в стандартних умовах, з 12-годинним світло-тіньовим режимом, вільним доступом до води та їжі і отримували напівсинтетичну крохмально-казеїнову дієту з контрольованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів [10]. Модель ГГЦ створювали у 40 тварин (групи 2, 2а, 3, 4) шляхом інтрагастрального введення тіолактону D,L-гомоцистеїну (Fluka, Німеччина) в дозі 100 мг/кг маси тіла 1 раз на добу. Тваринам 3 групи додатково вводили неселективний інгібітор синтази оксиду азоту L-NAME (метиловий ефір L-N^ω-нітроаргініну) в дозі 30 мг/кг маси 1 раз на добу. Речовини вводили на 1% розчині крохмалю, загальний термін вве-

дення становив 28 діб. Контроль (групи 1а, 1) склали 20 щурів, яким вводили еквівалентні об'єми розчину крохмалю.

Для профілактики ГГЦ-індукованих порушень був використаний полівітамінний комплекс декамевіт (Декамевіт®, АТ "Київський вітамінний завод") - єдиний з вітчизняних препаратів, який містить в одній таблетці високі дози вітамінів B₆, B₉, B₁₂ - 20,0; 2,0; 0,1 мг. Декамевіт додавали в дієту тварин 4 групи весь термін дослідів в кількості 781 мг на 1 кг сухого корму, що забезпечувало надходження 1430 мкг вітаміну B₆, 143 мкг вітаміну B₉, 7,15 мкг вітаміну B₁₂ на 1 кг маси тіла тварин. Вказані дози вітамінів B₆, B₉, B₁₂ перевищують добову потребу щурів в 7-20 разів, при цьому є нетоксичними і мають гіпогомоцистеїнемічну дію [1].

З експерименту частину тварин (групи 1а, 2а) виводили на 14 добу, а решту (групи 1, 2, 3, 4) - на 28 добу шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Досліди виконували згідно міжнародних вимог «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою» (Strasburg, 1986), правил гуманного відношення до експериментальних тварин, затверджених комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І.Пирогова.

Для визначення біометричних параметрів у тварин виділяли стегнові кістки, ретельно змивали їх від м'яких тканин та зважували. Визначали відносну масу стегнової кістки (% від маси тіла), її об'єм (мм³) та щільність (мг/мм³), відношення маси кістки до діаметра діафізу стегнової кістки (мг/мм). Для кожної тварини визначали середнє значення біометричних показників стегнової кістки, що отримували при вимірюванні правої та лівої кісток.

Метаболізм колагена кісткової тканини характеризували за вмістом вільного та пептидозв'язаного оксипроліну в сироватці крові [7], вмістом загального оксипроліну в стегновій кістці [8], який визначали за реакцією з парадиметиламінобензальдегідом. Стан суглобового хряща оцінювали за вмістом загальних глікозаміногліканів (ГАГ) в сироватці крові та хрящі, які визначали за реакцією з карбазолом [8, 9].

Для оцінки стану м'язової тканини виділяли скелетні м'язи стегна, наважку м'язів гомогенізували (тефлон-скло, 3000 об/хв) в 1,15% розчині

хлориду калію (1:3 за об'ємом), отриманий гомогенат проціжували через 2 шари марлі для видалення грубих частин [12]. Фосфоліпідний склад гомогенату м'язів визначали після екстракції ліпідів (за Bligh, Dyer) методом тонкошарової хроматографії на силікагелі Л5/40 (Сhemapol, Чехія). Кількісне визначення фракцій фосфоліпідів після хроматографії проводили за реакцією з фосфорнованіліновим реактивом. Вміст малонового діальдегіду в гомогенаті м'язів визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [2], а білкових карбонільних груп - за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [13]. Вміст білку в пробах визначали мікробиуретовим методом [5].

Для дослідження вмісту фосфокреатину на важку скелетних м'язів промивали охолодженням до 0°C 0,13 М розчином NaCl, поміщали у рідинний азот, потім тканини гомогенізували до консистенції порошку [4]. Вміст фосфокреатину визначали в безбілковому перхлорному екстракті м'язів стегна 1:4 (0,6 М HClO₄), нейтралізованому 5М K₂CO₃. Вміст глікогену у м'язах визначали як описано [14].

Вміст загального ГЦ в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором «Homocysteine EIA» (Axis-Shield, Англія).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "MS Excel XP". Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати наших досліджень (табл.1), введення тваринам тіолактону ГЦ в дозі 100 мг/кг маси тіла викликало достовірне зростання рівня ГЦ в сироватці крові в 2,4 та 2,6 рази за станом на 14 та 28 добу, відповідно. Введення інгібітору синтази оксиду азоту L-NAME потенціювало формування ГЦ: у тварин 3 групи (ГЦ + L-NAME) вміст ГЦ втричі перевищував такий в контролі. Збагачення дієти тварин полівітамінним комплексом декамевіт стримувало розвиток ГЦ - вміст ГЦ в сироватці крові у тварин 4 групи (ГЦ + декамевіт) підвищився лише в 1,5 рази.

Оцінка стану стегнових кісток щурів показала, що двотижнева ГЦ не викликала суттєвих змін їх біометричних показників, однак при збільшенні її тривалості до 4 тижнів спостерігалось достовірне зменшення відносної маси кістки, відношення маси кістки до діафізу та щільності кістки на 10,0, 12,5 та 11,6%, відповідно. При поєднанні ГЦ з інгібуванням синтезу оксиду азоту негативні зміни біометричних параметрів кісток поглиблювались, зокрема щільність стегнових кісток у тварин 3 групи (ГЦ+L-NAME) зменшилась на 13,3%. Застосування гіпогіпофізарного засобу декамевіт достовірно стримувало падіння відносної маси та щільності стегнових кісток у щурів.

Таблиця 1
Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та біометричні показники стегнових кісток щурів за умов ГЦ, її поєднання з введенням L-NAME та корекції декамевітом (M±m, n=10)

№ гру-пи	Характеристика гру-пи	Вміст ГЦ в сироватці крові, мкмоль/л	Біометричні показники стегнових кісток		
			Відносна маса, %	Маса кістки / діафіз, мг/мм	Щільність кістки, мг/мм ³
Стан на 14 добу					
1а	Контроль	7,23±0,25	0,224±0,003	209±3,03	2,25±0,03
2а	ГЦ	17,2±1,20*	0,223±0,003	203±2,47	2,19±0,02
Стан на 28 добу					
1	Контроль	7,19±0,26	0,241±0,002	223±1,51	2,41±0,01
2	ГЦ	18,5±0,99*	0,217±0,003*	195±2,29*	2,13±0,02*
3	ГЦ + L-NAME	21,9±1,17*#	0,214±0,003*	190±3,79*	2,09±0,04*
4	ГЦ + декамевіт	11,0±0,74*#	0,225±0,002*#	206±2,92*#	2,24±0,02*#

Примітки: 1. * - p<0,05 – відносно групи відповідного контролю;
2. # - p<0,05 – відносно групи 2.

Таблиця 2
Біохімічні маркери метаболізму кісткової та хрящової тканини щурів за умов ГЦ, її поєднання з введенням L-NAME та корекції декамевітом (M±m, n=10)

№ гру-пи	Характеристика групи	Сироватка крові			Оксипролін мг/г кістки	ГАГ, мг/г хряща
		Вільний оксипро-лін, мкмоль/л	Пептидозв'язаний оксипро-лін, мкмоль/л	ГАГ, мкмоль/л		
Стан на 14 добу						
1а	Контроль	24,1±0,54	28,6±1,03	54,3±1,52	25,0±0,48	1,78±0,04
2а	ГГЦ	26,2±0,78*	25,1±1,30	60,4±1,85*	23,9±0,41	1,65±0,03*
Стан на 28 добу						
1	Контроль	23,8±0,37	27,6±1,01	52,4±0,80	25,2±0,41	1,83±0,04
2	ГГЦ	29,2±0,91*	22,6±1,66*	71,7±2,81*	21,8±0,33*	1,61±0,03*
3	ГГЦ + L-NAME	31,7±0,86*	20,9±1,66*	76,3±2,56*	20,6±0,57*	1,53±0,04*
4	ГГЦ + декамевіт	24,8±0,37	26,3±1,09	57,9±0,97*#	23,1±0,39*#	1,76±0,03#

Примітки: 1. * - p<0,05 – відносно групи відповідного контролю;
2. # - p<0,05 – відносно групи 2.

Таблиця 3
Кореляційні зв'язки біометричних показників стегнових кісток з рівнем гомоцистеїну та маркерами метаболізму кісткової тканини за ГГЦ (n=20)

Показники	Гомоцистеїн	Біометричні показники стегнових кісток		
		Відносна маса	Відношення маси кістки до діафізу	Щільність кістки
Гомоцистеїн	1,0	-0,46*	-0,51*	-0,64*
Вільний оксипролін сироватки	0,57*	-0,62*	-0,55*	-0,65*
Пептидозв'язаний оксипролін сироватки	-0,52*	0,59*	0,57*	0,67*
ГАГ сироватки	0,57*	-0,42	-0,41	-0,55*
Оксипролін кістки	-0,51*	0,48*	0,42	0,69*
ГАГ хряща	-0,58*	-	-	-

Примітка. * - достовірні коефіцієнти кореляції ($r \geq 0,45$, $p < 0,05$).

Таблиця 4
Біохімічні показники скелетних м'язів щурів за умов ГГЦ, її поєднання з введенням L-NAME та корекції декамевітом (M±t, n=10)

№ групи	Характеристика групи	Глікоген мкмоль/г тканини	Фосфокреатин, мкмоль/г тканини	Карбонільні групи, мкмоль/г білку	МДА, мкмоль/г білку
Стан на 14 добу					
1а	Контроль	35,4±1,42	7,03±0,29	6,11±0,35	2,59±0,17
2а	ГГЦ	28,8±1,53*	5,58±0,26*	7,29±0,45*	3,42±0,22*
Стан на 28 добу					
1	Контроль	34,0±1,59	6,57±0,17	6,06±0,38	2,48±0,16
2	ГГЦ	26,5±1,14*	4,97±0,34*	9,74±0,63*	5,28±0,32*
3	ГГЦ + L-NAME	21,4±1,9*#	3,92±0,29*#	11,3±0,42*#	6,31±0,37*#
4	ГГЦ + декамевіт	29,9±1,25	5,98±0,20*#	7,73±0,52*#	3,19±0,23*#

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ – відносно групи відповідного контролю;
2. # - $p < 0,05$ – відносно групи 2.

Таблиця 5
Вміст фосфоліпідів у скелетних м'язах щурів за умов ГГЦ, її поєднання з введенням L-NAME та корекції декамевітом (M±t, n=10)

№ групи	Характеристика групи	Фракції фосфоліпідів, мг/г тканини			Відношення	
		ФХ	ЛФХ	ФЕА	ФХ /ЛФХ	ФЕА /ФХ
Стан на 14 добу						
1а	Контроль	8,03±0,56	0,27±0,023	3,43±0,16	30,8±3,30	0,44±0,040
2а	ГГЦ	6,08±0,30*	0,39±0,033*	4,23±0,32*	16,4±1,41*	0,71±0,065*
Стан на 28 добу						
1	Контроль	8,43±0,47	0,29±0,021	3,31±0,11	30,1±1,66	0,41±0,035
2	ГГЦ	5,35±0,30*	0,48±0,041*	5,01±0,38*	12,1±1,42*	0,99±0,12*
3	ГГЦ + L-NAME	4,88±0,21*	0,53±0,042*	6,50±0,28*#	9,91±1,03*	1,37±0,11*#
4	ГГЦ + декамевіт	6.17±0.22*#	0.34±0.016#	4.12±0.24*	18.6±1.6*#	0.67±0.04*#

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ – відносно групи відповідного контролю;
2. # - $p < 0,05$ – відносно групи 2.

Розвиток ГГЦ асоціювався з появою біохімічних ознак посиленої резорбції кістки, деструкції суглобового хряща та пригнічення біосинтетичних процесів в цих тканинах (табл. 2). ГГЦ-індуковані біохімічні порушення помітно випереджали небажані зміни біометричних показників стегнових кісток. Слід відзначити, що маркери деградації макромолекул кісткової та хрящової тканини змінювались на 2 тижні введення тіолактону ГЦ, в той час як маркери біосинтезу колагену реагували пізніше - лише на 4 тижні. Так, за двотижневої ГГЦ вміст вільного оксипроліну та ГАГ в сироватці крові достовірно підвищився на 8,7 та 11,2%, а за 4-тижневої ГГЦ - на 22,6 та 36,8%, відповідно. Натомість, вміст пептидозв'язаного оксипроліну в плазмі крові за двотижневої ГГЦ зменшувався на рівні тенденції ($p < 0,1$), яка набувала достовірності зі збільшенням терміну ГГЦ до 4 тижнів. Активацію резорбційних та сповільнення біосинтетичних процесів в кістковій та хрящовій тканині підтвердило достовірне зменшення (на 13,4 та 12,0%) вмісту загального оксипроліну в стегновій кістці та ГАГ

в суглобовому хрящі тварин з 4-тижневою ГГЦ. Введення L-NAME поглиблювало негативні зміни метаболізму кісткової та хрящової тканини на тлі ГГЦ: вміст вільного оксипроліну в сироватці крові збільшився на 33,1%, а вміст пептидозв'язаного оксипроліну в сироватці крові та загального оксипроліну в кістці зменшився на 24,2 та 18,3%. Застосування декамевіту достовірно стримувало розвиток дегенеративних змін в стегнових кістках та суглобовому хрящі щурів, яким вводили тіолактон ГЦ.

Кореляційний аналіз засвідчив (табл. 3), що між вмістом ГЦ та біохімічними показниками ремоделювання кісткової та хрящової тканини існують достовірні зв'язки: прямі – з маркерами деградації колагену та протеогліканів (вільним оксипроліном та ГАГ сироватки крові), обернені – з маркером біосинтезу колагену (пептидозв'язаним оксипроліном сироватки). Обернені кореляційні зв'язки виявлялись і між вмістом ГЦ та вмістом загального оксипроліну у стегнових кістках та загальних ГАГ у суглобовому хрящі. Серед біометричних показників найбільш тісно зі

зростанням рівня ГЦ в сироватці крові, а також зі змінами біохімічних маркерів метаболізму колагену (вільним та пептидозв'язаним оксипроліном сироватки, загальним оксипроліном кістки) асоціювалось зниження щільності стегнової кістки.

Накопичення ГЦ в плазмі крові супроводжувалось суттєвими порушеннями біохімічних характеристик скелетних м'язів (табл. 4). Вже за двотижневої ГГЦ погіршувалось енергопостачання м'язів стегна: достовірно знижувались (на 18,6 та 21,3%) запаси глікогену та макроергу фосфокреатину і негативна динаміка посилювалась зі збільшенням тривалості ГГЦ. Між вмістом ГЦ в сироватці крові та вмістом фосфокреатину в м'язах виявлявся достовірний обернений кореляційний зв'язок ($r = -0,58$, $p < 0,05$). За ГГЦ з'являлись ознаки оксидативного пошкодження м'язових білків та ліпідів: введення тіолактону ГЦ спричиняло підвищення вмісту карбонільних груп білків та МДА в стегнових м'язах в 1,2-1,3 рази за станом на 14 добу та в 1,6-2,1 рази за станом на 28 добу досліджу. Інгибування синтезу оксиду азоту збільшувало виразність ГГЦ-індукованих біохімічних змін у скелетних м'язах щурів. Наприклад, у щурів 3 групи (ГГЦ+L-NAME) зниження вмісту фосфокреатину та глікогену сягало 40,3 та 37,1%. Декамевіт ефективно стримував процеси пероксидації білків та ліпідів і запобігав виснаженню запасів високоенергетичних сполук у стегнових м'язах щурів з ГГЦ.

За умов ГГЦ змінювався фосфоліпідний склад скелетних м'язів (табл. 5): за станом на 14 та 28 добу достовірно зменшувалась на 24,3 та 36,5% вміст метильованих фосфоліпідів (ФХ), зростав на 23,3 та 51,3% вміст неметильованих фосфоліпідів (ФЕА), підвищувався на 44,4 та 82,7% вміст ЛФХ (продукту деградації ФХ). Суттєво порушувались і звичайні співвідношення між фракціями фосфоліпідів – підвищувалось (в 1,6-2,4 рази) відношення ФЕА/ФХ та зменшувалось (в 1,9-2,5 рази) відношення ФХ/ЛФХ. Введення L-NAME поглиблювало ГГЦ-індуковані порушення фосфоліпідного спектру скелетних м'язів щурів, а насичення організму тварин декамевітом суттєво зменшувало масштабність виявлених відхилень.

Такі зміни фосфоліпідного спектру за ГГЦ вказують на інгибування метилтрансферазних реакцій в скелетних м'язах, адже перетворення ФЕА на ФХ відбувається за участі фосфатидилетаноламін-N-метилтрансферази, яка каталізує перенесення метильної групи з S-аденозилметіоніну на ФЕА [16]. Не виключено, що зниження в скелетних м'язах вмісту ще однієї метильованої сполуки – фосфокреатину – також є наслідком ГГЦ-індукованого пригнічення процесів метилювання.

Таким чином, ГГЦ спричиняє низку дегенеративно-дистрофічних змін в кістковій, хрящовій та м'язовій тканинах, які можуть негативно відображатись на процесах їх репарації. Токсичний

вплив високих рівнів ГЦ на організм пов'язують з розвитком оксидативного стресу, гіпометилюванням та дестабілізацією геному, порушенням біосинтезу та функції багатьох білків [6], в тому числі і білків кісткової тканини [17]. Показово, що полівітамінний комплекс декамевіт забезпечує корекцію рівня ГЦ в плазмі крові, зменшує прояви оксидативного стресу та гіпометилювання і, таким чином, ефективно стримує розвиток дегенеративно-дистрофічних процесів в довгих кістках, суглобовому хрящі та скелетних м'язах щурів.

Нами вперше продемонстровано, що чинником, який викликає акселерацію ГГЦ-індукованих порушень у кістково-м'язовій системі, є інгибування синтезу оксиду азоту. Нещодавно з'ясувалось, що оксид азоту може регулювати кровопостачання різних органів і тканин не тільки завдяки власній вазорелаксуючій дії, а й через стимуляцію синтезу в судинах гідроген сульфіді – потужного вазодилататора, метаболіту сірковмісних амінокислот [15]. Ймовірно, що розлади ендогенної продукції гідроген сульфіді інтегровані в патогенез ГГЦ-індукованих порушень кістково-м'язової системи і можуть негативно відображатись на процесах репаративного остеогенезу. Вивчення цього питання є перспективним напрямком подальших досліджень.

Висновки

1. ГГЦ, індукована введенням тіолактону ГЦ (100 мг/кг маси тіла інтрагастрально), викликає негативні зміни біометричних показників стегнових кісток щурів – зменшення (на 10-12%) їх відносної маси, відношення маси кістки до діафізу та щільності на 28 добу досліджу. Між рівнем ГЦ в сироватці крові та щільністю стегнової кістки виявляється обернений кореляційний зв'язок ($r = -0,64$, $p < 0,05$).

2. ГГЦ активує процеси деградації кісткової та хрящової тканини, що проявляється зростанням вмісту вільного оксипроліну, зниженням рівня пептидозв'язаного оксипроліну, збільшенням вмісту ГАГ в сироватці крові, а також зниженням вмісту загального оксипроліну в стегновій кістці та вмісту ГАГ в суглобовому хрящі щурів. В скелетних м'язах щурів з ГГЦ знижується вміст фосфокреатину та глікогену, порушується фосфоліпідний склад, накопичуються продукти пероксидації білків та ліпідів. Введення L-NAME (30 мг/кг маси тіла інтрагастрально) прискорює формування дегенеративно-дистрофічних змін у кістково-м'язовій системі щурів з ГГЦ.

3. Збагачення дієти щурів декамевітом достовірно запобігає розвитку ГГЦ та зменшує масштабність порушень у кістково-м'язовій системі тварин.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення особливостей репаративного остеогенезу в умовах гіпергомоцистемії та оптимізації підходів до корекції його порушень модуляторами обміну сірковмісних амінокислот.

Література

1. Артемчук М.А. Профілактично-лікувальна дія вітамінних та вітамінно-мікроелементних препаратів за гострої та хронічної метонінової гіпергомоцистеїнемії / М.А. Артемчук // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2006. - №7. - С. 17-20.
2. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
3. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Системные факторы, влияющие на заживление перелома. (Сообщение 3) / Н.А. Корж, Н.В. Дедух, О.А. Никольченко // *Ортопедия, травматология и протезирование*. - 2006. - №2. - С. 93-99.
4. Корж В.П. Зміни внутрішньоклітинного метаболізму тканин міокарда і скелетних м'язів при інтенсивних фізичних навантаженнях / В.П. Корж // *Експериментальна і клінічна медицина*. - 2009. - № 4. - С. 18-21.
5. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии / Кочетов Г.А. - М.: Высш. шк., 1980. - 272 с.
6. Пентюк О. О. Метаболізм гомоцистеїну та його роль у патології / О. О. Пентюк, М.Б.Луцюк, І.І.Андрушко, К.П.Постовітенко // *Укр. біохім. журн.* - 2003. - Т. 75, №1. - С. 5-17.
7. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев, В.Н. Пишков, Н.И. Соловьева [и др.] // *Лабораторное дело*. - 1987. - №5. - С. 330-332.
8. Методические рекомендации по экспериментальному исследованию и клиническому изучению противоартрозных (хондромодулирующих) лекарственных средств / [Зупанец І.А., Корж Н.А., Дедух Н.В. и др.] / Под ред. П.И. Середы. - К.-Х.: Видавництво Української фармацевтичної академії, 1999. - 56 с.
9. Шараев П.Н. Определение свободного и пептидно-связанного гидроксипролина в сыворотке крови / П.Н.Шараев, Е.П.Сахабутдинова, О.И.Лекомцева, С.В.Кошикова // *Клин. лабор. диагностика*. - 2009. - № 1. - С. 7-9.
10. Пентюк О.О. Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті / О.О. Пентюк, М. Б. Луцюк, К. П. Постовітенко // *Досягнення біології та медицини*. - 2004. - №1 (3). - С. 35-38.
11. Ролік О.В. Незрощення довгих кісток (аналіз, фактори ризику, лікувальна тактика) / О.В. Ролік, І.А. Засаднюк // *Ортопедия, травматология и протезирование*. - 2005. - №2. - С. 61-64.
12. Хурані І.Ф. Влияние флавоноида детралекса на биохимические изменения в мышцах и токсический эффект при облучении крыс / И.Ф. Хурані, А.Я. Какарькин, А.А. Пентюк // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2005. - №5. - С. 24-28.
13. Levine R.L. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins / R.L. Levine, J.A. Williams, E.R. Stadtman, E. Shacter // *Methods Enzymol.* - 1994. - №233. - P. 346-357.
14. Kits Van Heijningen A.J. Free and fixed glycogen in rat muscle / A.J.Kits Van Heijningen, A. Kemp // *Biochem J.* - 1955. - V. 59. - №3. - P. 487-491.
15. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // *Pharmacological Reports*. - 2007. - V. 59. - P. 4-24.
16. Noga A.A. Plasma homocysteine is regulated by phospholipid methylation / A. A. Noga, L. M. Stead, Y. Zhao [et al.] // *J. Biol. Chem.* - 2003. - V. 278, №8. - P. 5952-5955.
17. Herrmann M. The role of hyperhomocysteinemia as well as folate, vitamin B(6) and B(12) deficiencies in osteoporosis: a systematic review / M. Herrmann, J. Peter Schmidt, N. Umanskaya [et al.] // *Clin Chem Lab Med.* - 2007. - V. 45, № 12. - P. 1621-1632.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ, ЕЕ КОМБИНАЦИИ С ИНГИБИРОВАНИЕМ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА И КОРРЕКЦИИ ДЕКАМЕВИТОМ НА КОСТНО-МЫШЕЧНУЮ СИСТЕМУ КРЫС

Бессмертный Ю.А., Заичко Н.В.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, витамины, кость, мышцы, хрящ.

Исследовано влияние гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и ее комбинации с введением ингибитора синтеза оксида азота L-NAME на состояние костно-мышечной системы крыс. Установлено, что ГГЦ активирует деградацию костной и хрящевой ткани, вызывает снижение плотности и относительной массы бедренной кости. В скелетных мышцах крыс с ГГЦ снижается содержание фосфокреатина, гликогена, фосфатидилхолина, накапливаются продукты перекисидации белков и липидов. Дегенеративные изменения в костно-мышечной системе крыс с ГГЦ усиливаются при введении L-NAME. Декамевит эффективно снижает уровень гомоцистеина в сыворотке крови, уменьшает биохимические нарушения в костной, хрящевой и мышечной тканях и предотвращает снижение плотности бедренной кости при ГГЦ.

Summary

EFFECT OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA, ITS COMBINATION WITH NITRIC OXIDE SYNTHESIS INHIBITION AND CORRECTION BY DECAMEVITUM ON MUSCULOSKELETAL SYSTEM OF RATS

Bessmertny J.A., Zaichko N.V.

Keywords: hyperhomocysteinemia, vitamins, bones, muscles, cartilages.

This research focuses on the effect of hyperhomocysteinemia (HHC) and its combination with administration of nitric oxide synthase inhibitor L-NAME on rat musculoskeletal system. It has been established that HHC activates bone and cartilaginous tissues degradation, causes the decrease of density and relative weight of the femoral bone. In skeletal muscles of rats with HHC the phosphocreatine, glycogen, phosphatidylcholine contents are reduced, while products of protein and lipid peroxidation accumulate. Degenerative changes in musculoskeletal system of rats with HHC are amplified under L-NAME administration. Decamevitum effectively reduces homocysteine level in blood serum, lowers biochemical disturbances in bone, cartilaginous and muscular tissues and prevents the decrease of femoral bone density under HHC.

УДК 616.61+616.36-019

Вепрюк Ю.М., Роговий Ю.Є., Шумко Н.М., Грицюк М.І.

ХРОНОРИТМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІЙ НИРОК В ІНТАКТНИХ СТАТЕВОЗРІЛИХ І СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПО- ТА ГІПЕРФУНКЦІЇ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У досліджах на 72 статевозрілих та статевонезрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,10-0,13 та 0,14-0,20 кг вивчали вплив гіперфункції та гіпофункції шишкоподібної залози шляхом утримання їх упродовж постійної темряви та постійного освітлення і з'ясували, що особливостями функцій нирок у інтактних статевонезрілих щурів по відношенню до статево-зрілих тварин були нижчі показники діурезу, клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію, білка сечі, та неістотні втрати іонів натрію, збільшення екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта. За умов гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози не виявлено істотних відмінностей щодо функцій нирок.

Ключові слова: нирки, хроноритми, шишкоподібна залоза.

Вступ

Відомо, що реабсорбція іонів натрію як головний енергозалежний процес нирок лежить в основі забезпечення виконання даним органом його гомеостатичних функцій: екскреторної, кислоторегулювальної, іонорегулювальної [1, 2]. Зазначені функції відрізняються в статевозрілих і статевонезрілих щурів, що зумовлено недостатньою зрілістю каналців нефрону, юкстагломерулярного апарату, регуляторних механізмів у статевонезрілих тварин [3, 4, 5]. На ці процеси ймовірно можуть впливати реакції перекисного окиснення ліпідів, рівень яких в істотній мірі залежить від концентрації ендogenous мелатоніну, а рівень останнього залежний від стану гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози [6, 7].

Мета дослідження

У даному дослідженні вивчено екскреторну, кислоторегулювальну, іонорегулювальну функції

нирок у інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за умов гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози.

Матеріали та методи дослідження

У досліджах на 72 статевозрілих та статевонезрілих нелінійних самцях білих щурів масою відповідно 0,10-0,13 та 0,14-0,20 кг вивчали вплив гіперфункції та гіпофункції шишкоподібної залози шляхом утримання їх упродовж постійної темряви (00C:24T) та постійного освітлення (24C:00T) [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка показників екскреторної та кислоторегулювальної функцій нирок в інтактних статевозрілих та статевонезрілих щурів (табл. 1) показала, що рівень діурезу у статевонезрілих щурів був нижчим порівняно із статевозрілими тваринами.

Таблиця 1
Показники екскреторної та кислоторегулювальної функцій нирок в інтактних статевозрілих та статевонезрілих щурів ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі контроль (n=6)	Статевонезрілі контроль (n=6)
Діурез, мл/2 год · 100 г	3,21±0,088	2,21±0,27 p<0,001
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	22,21±1,77	14,35±1,704 p<0,05
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	60,03±10,55	27,62±6,651 p<0,05
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,70±0,045	0,65±0,041
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	2,27±0,213	1,43±0,183 p<0,02
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	299,7±43,84	200,6±43,55
Концентрація білка в сечі, г/л	0,07±0,008	0,065±0,001
Екскреція білка, мг/2 год · 100 г	0,22±0,006	0,14±0,019 p<0,001
Відносна реабсорбція води, %	92,04±1,056	92,1±1,084
pH сечі, ум. од.	6,18±0,079	6,2±0,085
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,79±0,005	0,79±0,005
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/хв · 100 г	21,8±3,11	14,2±3,12
Екскреція аміаку, мкмоль/хв · 100 г	222,6±31,77	398,4±9,75 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, ум. од.	1,04±0,048	2,64±0,311 p<0,001

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів; n-число спостережень.

Крім того, у статевонезрілих щурів були більш низькими показники концентрації та екскреції іонів калію з сечею. Концентрація креатиніну сечі не відрізнялася між групами порівняння, екскреція креатиніну була більш низькою в статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих. Клубочкова фільтрація мала тенденцію до гальмування у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин.

Концентрація білка в сечі в групах порівняння змін не зазнавала, а екскреція білка була більш низькою у статевонезрілих щурів. Відносна реабсорбція води у групах порівняння не змінювалася. Крім того, не виявлено відмінностей щодо рН сечі, концентрації іонів водню сечі та екскреції кислот, що титруються. Цікавим виявився той факт, що у статевонезрілих тварин були більш високими показники екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

Оцінка показників іонорегулювальної функції нирок в інтактних статевозрілих та статевонезрілих щурів (табл. 2) показала, що концентрація іонів натрію в сечі в статевонезрілих щурів була нижчою порівняно до статевозрілих тварин. Аналогічна закономірність була характерна для екскреції іонів натрію. Фільтраційна фракція іонів натрію у статевонезрілих щурів характеризувалася тенденцією до зниження порівняно із ста-

тевозрілими тваринами. Аналогічна тенденція відмічалася для екскреції іонів натрію, стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрата. Кліренс вільної від іонів натрію води знижувався у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Відносна реабсорбція іонів натрію у групах порівняння змін не зазнавала. Кліренс іонів натрію був більш низьким у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Аналогічна закономірність була характерною для концентраційного індексу іонів натрію. Концентрація іонів натрію в плазмі крові в групах порівняння змін не зазнавала. Дистальна реабсорбція іонів натрію у статевонезрілих щурів характеризувалася тенденцією до зниження по відношенню до статевозрілих тварин. Проксимальна реабсорбція у групах порівняння змін не зазнавала. Аналогічна закономірність була характерною для дистальної і проксимальної реабсорбції іонів натрію, стандартизованих за швидкістю клубочкової фільтрації.

Оцінка показників екскреторної та кислоторегулювальної функції нирок в статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу на тлі гіперфункції шишкоподібної залози (табл. 3) показала, що рівень діурезу у статевонезрілих щурів був нижчим порівняно із статевозрілими тваринами.

Таблиця 2
Показники іонорегулювальної функції нирок в інтактних статевозрілих та статевонезрілих щурів ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі Контроль (n=6)	Статевонезрілі Контроль (n=6)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,7 \pm 0,03	0,5 \pm 0,05 p<0,001
Екскреція іонів натрію в сечі, мкмоль/2 год 100 г	1,96 \pm 0,26	0,99 \pm 0,23 p<0,05
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв. · 100 г	39,82 \pm 5,94	25,51 \pm 5,32
Екскреція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	2,17 \pm 0,17	1,08 \pm 0,19 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	0,01 \pm 0,006	0,009 \pm 0,0004
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год · 100 г	3,19 \pm 0,08	2,2 \pm 0,27 p<0,01
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,5 \pm 0,38	99,66 \pm 0,251
Кліренс іонів натрію мл/2 год · 100 г	0,01 \pm 0,0002	0,007 \pm 0,001 p<0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,005 \pm 0,0002	0,003 \pm 0,0003 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	131,78 \pm 3,52	128,21 \pm 1,83
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/ 2 год · 100 г	420,36 \pm 75,04	280,9 \pm 34,2
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/ 2 год · 100 г	10,26 \pm 0,65	8,13 \pm 4,19
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	1,14 \pm 0,09	1,11 \pm 0,05
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	25,75 \pm 9,62	26,0 \pm 10,37

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевонезрілих щурів;

n-число спостережень.

Крім того, у статевонезрілих щурів були більш низькими показники концентрації та екскреції іонів калію з сечею. Концентрація креатиніну сечі була більш високою у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Екскреція креатиніну між групами порівняння змін не зазнавала.

Клубочкова фільтрація мала тенденцію до гальмування у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Концентрація білка в сечі була більш високою в статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин, а екскреція білка в групах порівняння змін не зазнавала. Відносна реабсорбція води у гру-

пах порівняння не змінювалася. Крім того, не виявлено відмінностей щодо рН сечі, концентрації іонів водню сечі та екскреції кислот, що титруються. У статевонезрілих тварин була виявлена тенденція до гальмування екскреції аміаку та достовірне зниження амонійного коефіцієнта.

Оцінка показників іонорегулювальної функцій нирок у статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу на тлі гіперфункції шишкоподібної залози (табл. 4) показала, що концентрація іонів натрію в сечі в статевонезрілих щурів характеризувалася тенденцією до зниження порівняно до статевозрілих тварин. Аналогічна закономірність була характерна для екскреції іонів натрію. Фільтраційна фракція іонів натрію у статевонезрілих щурів характеризувалася тенденцією до зниження порівняно із статевозрілими тваринами. Відмічалось гальмування екскреції іонів натрію у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин та наявність тенденції до гальмування щодо екскреції іонів натрію стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрата. Кліренс вільної від іонів натрію води знижувався у ста-

вонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Відносна реабсорбція іонів натрію у групах порівняння змін не зазнавала. Кліренс іонів натрію був більш низьким у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Аналогічна закономірність була характерною для концентраційного індексу іонів натрію. Концентрація іонів натрію в плазмі крові в групах порівняння змін не зазнавала. Дистальна реабсорбція іонів натрію у статевонезрілих щурів знижувалася по відношенню до статевозрілих тварин. Проксимальна реабсорбція іонів натрію у групах порівняння змін не зазнавала. Дистальна реабсорбція іонів натрію була більш низькою у статевонезрілих щурів, проксимальна реабсорбція іонів натрію, стандартизована за швидкістю клубочкової фільтрації змін не зазнавала. Оцінка показників екскреторної та кислоторегулювальної функцій нирок в статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу на тлі гіпофункції шишкоподібної залози (табл. 5) показала, що рівень діурезу у статевонезрілих щурів був нижчим порівняно із статевозрілими тваринами.

Таблиця 3

Показники функцій нирок в інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу 5% від маси тіла на тлі гіперфункції шишкоподібної залози ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі щурі (n=6)	Статевонезрілі щурі (n=6)
Діурез, мл/2 год · 100 г	2,46±0,30	1,85±0,237 p<0,05
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	22,9±0,74	7,07±0,326 p<0,001
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	49,88±6,77	10,81±1,79 p<0,001
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,74±0,040	0,85±0,027 p<0,05
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	1,84±0,114	1,57±0,216
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	237,3±33,54	218,41±43,32
Концентрація білка в сечі, г/л	0,067±0,0005	0,077±0,001 p<0,001
Екскреція білка, мг/ 2 год · 100 г	0,16±0,003	0,14±0,018
Відносна реабсорбція води, %	92,1±1,021	93,8±0,796
рН сечі, ум. од.	6,15±0,118	6,2±0,085
Концентрація іонів водню сечі, ммоль/л	0,78±0,008	0,79±0,005
Екскреція кислот, що титруються, мкмоль/хв · 100 г	16,7±2,48	16,56±3,8
Екскреція аміаку, мкмоль/хв · 100 г	192,2±27,43	35,5±8,93
Амонійний коефіцієнт, ум. од.	11,40±0,404	2,19±0,428 p<0,001

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів; n-число спостережень.

Крім того, у статевонезрілих щурів були більш низькими показники концентрації та екскреції іонів калію з сечею. Концентрація креатиніну сечі не відрізнялася у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Екскреція креатиніну була більш низькою у статевонезрілих щурів. Клубочкова фільтрація була нижчою у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Концентрація білка в сечі змін не зазнавала, а

екскреція білка була більш низькою у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Відносна реабсорбція води була більш високою у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Крім того, не виявлено відмінностей щодо рН сечі, концентрації іонів водню сечі та екскреції кислот, що титруються. У статевонезрілих тварин виявлено гальмування екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта по відношенню до статевозрілих щурів.

Таблиця 4
Показники іонорегулювальної функції нирок в інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу 5% від маси тіла на тлі гіперфункції шишкоподібної залози ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі щурі (n=6)	Статевонезрілі щурі (n=6)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	0,95±0,132	0,75±0,028
Екскреція іонів натрію в сечі, ммоль/2 год · 100 г	2,09±0,47	1,15±0,19
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв · 100 г	29,84±4,37	27,2±5,33
Екскреція іонів натрію, ммоль/хв · 100 г	2,27±0,39	1,29±0,13 p<0,05
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	0,19±0,09	0,1±0,07
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год · 100 г	2,45±0,027	1,84±0,23 p<0,05
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,25±0,57	99,43±0,45
Кліренс іонів натрію мл/2 год · 100 г	0,01±0,003	0,009±0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. Од.	0,007±0,0009	0,006±0,0002
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	125,35±2,04	124,64±1,27
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/ 2 год · 100 г	307,2±7,47	229,6±28,6 p<0,05
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/ 2 год · 100 г	8,13±3,71	7,87±3,72
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	1,07±0,04	0,85±0,03 p<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	24,9±9,62	25,1±9,59

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів;
n-число спостережень.

Таблиця 5
Показники функцій нирок в інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу 5% від маси тіла на тлі гіпофункції шишкоподібної залози ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі щурі (n=6)	Статевонезрілі щурі (n=6)
Діурез, мл/2 год · 100 г	2,61±0,094	1,85±0,205 p<0,01
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	13,5±0,64	6,07±0,255 p<0,001
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год · 100 г	30,4±4,31	10,05±1,963 p<0,01
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,78±0,029	0,81±0,032
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год · 100 г	2,05±0,124	1,48±0,168 p<0,05
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	279,2±48,91	122,3±21,54 p<0,02
Концентрація білка в сечі, г/л	0,07±0,002	0,07±0,001
Екскреція білка, мг/ 2 год · 100 г	0,18±0,007	0,13±0,014 p<0,02
Відносна реабсорбція води, %	92,7±0,97	98,9±0,16 p<0,001
pH сечі, ум. од.	6,34±0,096	6,33±0,148
Концентрація іонів водню в сечі, ммоль/л	0,80±0,006	0,80±0,009
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/хв · 100 г	13,3±2,43	13,4±2,38
Екскреція аміаку, ммоль/хв · 100 г	282,3±49,78	37,2±8,08 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, ум. од.	20,8±2,34	2,75±0,202 p<0,001

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів; n-число спостережень.

Оцінка показників іонорегулювальної функцій нирок у статевозрілих та статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу на тлі гіпофункції шишкоподібної залози (табл. 6) показала, що концентрація іонів натрію в сечі в статевонезрілих щурів характеризувалася зниженням порівняно до статевозрілих тварин. Аналогічна закономірність була характерна для екскреції іонів натрію. Фільтраційна фракція іонів натрію у статевонезрілих щурів знижувалася порівняно із статевозрілими тваринами. Відмічалася

гальмування екскреції іонів натрію у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин та наявність тенденції до гальмування щодо екскреції іонів натрію стандартизованої за швидкістю клубочкового фільтрата. Кліренс вільної від іонів натрію води знижувався у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Відносна реабсорбція іонів натрію у групах порівняння змін не зазнавала. Кліренс іонів натрію характеризувався тенденцією до зниження у статевонезрілих щурів по відношенню

до статевозрілих тварин.

Концентраційний індекс іонів натрію був більш низьким у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин. Концентрація іонів натрію в плазмі крові в статевонезрілих щурів була нижчою по відношенню до статевозрілих тварин. Дистальна реабсорбція іонів натрію у статевонезрілих

щурів знижувалася по відношенню до статевозрілих тварин. Проксимальна реабсорбція іонів натрію у групах порівняння змін не зазнавала. Дистальна реабсорбція іонів натрію стандартизована за швидкістю клубочкової фільтрації була більш низькою у статевонезрілих щурів.

Таблиця 6

Показники іонорегулювальної функції нирок в інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів за умов водного індукованого діурезу 5% від маси тіла на тлі гіпофункції шишкоподібної залози ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Статевозрілі щурі (n=6)	Статевонезрілі щурі (n=6)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	1,15±0,082	0,48±0,03 p<0,001
Екскреція іонів натрію в сечі, мкмоль/2 год · 100 г	2,54±0,35	0,8±0,15 p<0,01
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	28,49±1,81	15,2±2,79 p<0,01
Екскреція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	2,84±0,18	0,86±0,13 p<0,001
Екскреція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	0,02±0,01	0,001±0,0005
Кліренс вільної від іонів натрію води, мл/2 год · 100 г	2,59±0,09	1,84±0,2 p<0,01
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	99,01±0,78	99,95±0,034
Кліренс іонів натрію мл/2 год · 100 г	0,01±0,002	0,006±0,001
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. Од.	0,008±0,0008	0,003±0,0002 p<0,001
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	134,64±3,67	123,5±1,32 p<0,02
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/ 2 год · 100 г	348,85±17,78	228,57±27,69 p<0,01
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/ 2 год · 100 г	9,79±4,29	4,51±2,07
Дистальна реабсорбція іонів натрію, мкмоль/100 мкл C _{cr}	1,07±0,1	0,15±0,01 p<0,001
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мкл C _{cr}	26,92±10,43	26,97±10,55

p- вірогідність різниць порівняно з групою статевозрілих щурів; n-число спостережень.

Висновок

У даному експериментальному дослідженні з'ясовані особливості екскреторної, кислоторегулювальної, іонорегулювальної функції нирок у інтактних статевозрілих і статевонезрілих щурів та за умов гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози. Характерними особливостями функцій нирок у інтактних статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих тварин були нижчі показники діурезу, клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію, білка сечі, та неістотні втрати іонів натрію за збільшення екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

За умов гіпо- та гіперфункції шишкоподібної залози не виявлено істотних відмінностей щодо екскреторної та іонорегулювальної функцій нирок у статевонезрілих щурів по відношенню до статевозрілих із збереженням аналогічних закономірностей більш низьких показників діурезу, клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію, білка сечі та менш істотних втрат іонів натрію за зменшення екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

Література

1. Пішак В.П. Патологія місячних хроноритмів / В.П.Пішак, Ю.Є.Роговий, В.В.Степанчук. – Чернівці : Медуніверситет, 2006. – С.68-69.
2. Булик Р.Є. Зміни циркадних ритмів функцій нирок за різної функціональної активності шишкоподібної залози / Р.Є.Булик, В.П.Пішак, Ю.М.Вепрюк // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. – Том. IV. – С.286 – 290.
3. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В.П.Пішак – Чернівці : мед університет, 2003. – 152 с.
4. Пішак В.П. Роль надмірного завантаження нефрона білком у порушенні кореляційних зв'язків між показниками функцій нирок за умов водного діурезу / В.П. Пішак, Ю.Є. Роговий, Ю.М. Вепрюк // Український медичний альманах. – 2009. Т. XII, №2. – С.119 – 123.
5. Висоцька В.Г. Перебіг протеолізу, фібринолізу та перекисного окиснення ліпідів у кірковій речовині нирок білих щурів різного віку / В.Г.Висоцька, В.М.Магальс, М.І.Мілованова, Ю.М.Вепрюк // Наук. конф. "Актуальні проблеми старіння". – К., 2005. – С. 27– 28.
6. Шумко Н.М. Особливості хроноритмічних змін функцій нирок за умов гіперфункції шишкоподібної залози / Н.М.Шумко, Ю.М.Вепрюк, Н.В.Черновська, Ю.В.Ломакіна // Бук. мед. Вісник. – 2006. – Т. X, №4. – С. 196 – 200.
7. Степанчук В.В. Місячні хроноритми екскреторної функції нирок у білих щурів на тлі гіпо- і гіперфункції шишкоподібної залози / В.В.Степанчук, Н.В. Черновська, Ю.М. Вепрюк // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. – №1(41). – С. 23-26.

Реферат

ХРОНОРИТМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК В ИНТАКТНЫХ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ И ПОЛОВОНЕЗРЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПО –И ГИПЕРФУНКЦИЙ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Вепрюк Ю.М., Роговой Ю.Е., Шумко Н.Н., Грыцюк М.И.

Ключевые слова: почки, хроноритмы, шишковидная железа.

В экспериментах на 72 половозрелых и половонезрелых нелинейных самцах белых крыс массой соответственно 0,10-0,13 и 0,14-0,20 кг изучали влияние гиперфункции и гипофункции шишковидной железы, путем содержания их в условиях постоянной темноты и постоянного освещения в результате чего определили особенности функций почек в интактных половонезрелых крыс по отношению к половозрелым животным были более низкими показатели диуреза, клубочковой фильтрации, экскреции креатинина, ионов калия, белка мочи, и менее значимые потери ионов натрия, увеличение экскреции аммиака и аммонийного коэффициента. В условиях гипо- и гиперфункций шишковидной железы не выявлено достоверных изменений по отношению к функциям почек.

Summary

CHRONORHYTHMIC PECULIARITIES OF RENAL FUNCTIONS IN INTACT PUBERTAL AND NON-PUBERTAL RATS UNDER HYPO- AND HYPERFUNCTION OF PINEAL GLAND

Vepruk Yu.M., Rohoviy Yu.Ye., Shumko N.M., Grytsiuk M.I.

Key words: kidneys, chronorhythms, pineal gland.

In the research on 72 pubertal and nonpubertal albino rats with a body weight 0.10-0.13 and 0.14-0.20 kg the effect of pineal gland hypo- and hyperfunction was studied. The animals were kept in permanent darkness and in continuous light for certain period. Then we studied the peculiarities of renal functions in intact nonpubertal animals in respect of the pubertal animals. The nonpubertal rats showed decreased level of diuresis, glomerular filtration, creatinine excretion, potassium ions, urine protein, and less considerable loss of sodium ions, and increased level of ammonium and ammonium coefficient. Under the conditions of hypo- and hyperfunction of pineal gland any reliable changes of renal functions were not revealed.

УДК: 611.013.38

Гасюк П.А.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ БУДОВИ ЕКВАТОРІАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ ЕМАЛІ ЗУБІВ

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

Екваторіальні ділянки емалі характеризуються її потовщенням на бокових поверхнях премолярів та молярів, які іноді утворюють бічні анатомічні структури (стили). Проведені дослідження із застосуванням гістохімічних методик, в поляризаційному світлі горизонтальних шліфів екватора зуба свідчать, що в даній ділянці локалізований добре розвинений шар безпризмової емалі.

Ключові слова: екватор, гістохімічні дослідження, шліфи, безпризмова емаль.

Робота є фрагментом дослідження за ініціативною тематикою, яка виконується працівниками ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» – «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань, на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонта, пародонта та СОПР», номер державної реєстрації – 0104 U 004411. Автор виконував фрагмент теми щодо визначення будови екваторіальної ділянки емалі зубів.

Актуальність проблеми

Гістоструктура емалі, що локалізована в ділянці екватора зубів, характеризується потовщенням на бічних поверхнях премолярів та молярів, які утворюють бічні анатомічні структури (стили) [1,2,4].

Останні, маючи різну величину, не досягають до жувальної поверхні (екзо-, ендо-, мезіо-, діостилі).

Мета дослідження

Метою дослідження стало гістохімічне дослідження морфологічної будови екваторіальної ділянки емалі зубів малих та великих кутніх зубів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на 15 верхніх та нижніх малих та великих кутніх зубах, в яких вивчалась будова ямок, неуразжених карієсом, як на подовжніх, так і на поперечних їх шліфах.

Виготовлені як товсті, так і тонкі шліфи гістохімічно забарвлювалися ШИК-альціановим синім. При цьому шліфи фотографувалися за допомогою лупи в епіпроекції, а макрофотографування проводилось за допомогою цифрової фотокамери «Олімпус» на різних збільшеннях у прохідному та поляризаційному світлі.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведеного нами гістохімічного дослідження встановлено, що пучки емалеві призми за рахунок їх різнонаправленості мають різну будову. Так, на відміну від пришийкової ділянки, слід розрізняти пучки призм із вертикальним напрямком, які при гістохімічнозабарвлюються в чорний колір та пучки призм зі світлими ділянками. Останні відповідають косим та перпендикулярно зрізаним пучкам емалевих призм.

Звертає на себе увагу темний колір кутикули, що покриває зовні пучки призм. Подовж сітчастого шару, який знаходиться на межі емалі та дентину, міститься світла зона емалі. (Рис.1).

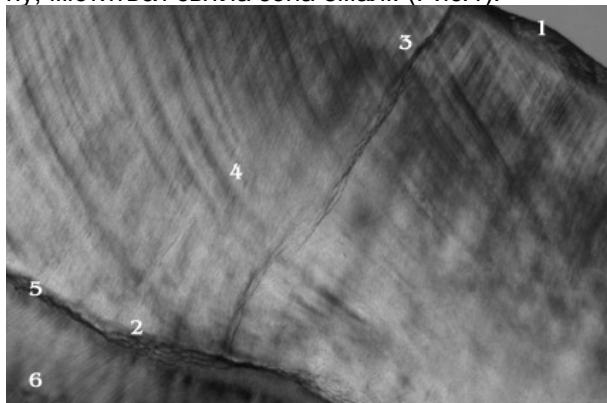


Рис. 1. Подовжній шліф в ділянці екватора емалі зуба.

1 – кутикула; 2 – подовжні пучки емалевих призм; 3 – косо зрізані пучки емалевих призм; 4 – безпризмкова емаль; 5 – сітчастий шар; 6 – дентин.

Забарвлення: ШИК-альціановий синій. Збільшення: 200×. Поляризаційна мікроскопія.

При більш детальному мікроскопічному вивченні цієї зони на нативних шліфах встановлено, що поблизу емалево-дентинної межі знаходяться термінальні відростки одонтобластів, що забарвлюються в темний колір. На тлі дентинних трубочок, що мають вертикальний хід, поперечно простежуються лінії Оуена. Безпосередньо контактуючи із відростками одонтобластів, відходять ламели різної товщини, утворюючи сегменти. Проте, так само як і в пришийковій ділянці, в екваторіальній частині коронки зуба спостерігаються поперечні смугасті смуги емалі, що розміщені паралельно до межі дентину метакроматичним забарвленням від світло- до темно-коричневого кольору.

1 – кутикула; 2 – косі пучки емалевих призм; 3 – контури прямих пучків емалевих призм; 4 – безпризмкова емаль; 5 – емалево-дентинна межа.

З метою визначення напрямку розміщення пучків емалевих призм в ділянці стилю, проведені гістохімічні дослідження при забарвленні ШИК-альціановим синім.

Встановлено, що кутикула емалі, а саме її зовнішній шар забарвлюється в темно-фіолетовий колір, в той час як її внутрішній шару світло-зелений. До кутикули прилягають як пучки емалевих призм, що мають тангенціальний напрямок, так і контури із вертикальним напрямком пучків емалевих призм. Останні розділяються між собою темнокоричневими вертикальними лініями міжпризмкових просторів.

Необхідно відмітити, що безпосередньо зона емалі вздовж емалево-дентинної межі при поляризаційній мікроскопії має властивість діазотропії та забарвлюється у світлий колір (Рис. 2).

Забарвлення: ШИК-альціановий синій. Збільшення: 200×. Поляризаційна мікроскопія.

З метою визначення особливостей будови даної ділянки нами проведено її вивчення в поляризаційному світлі. Встановлено, що емалево-дентинна межа при забарвленні ШИК-альціановим синім представлена термінальними дентинними трубочками, що забарвлені у світлокоричневий колір. Від останніх відходять тангенціально направлені розгалуження, які на блакитному тлі міжклітинної речовини, мають вигляд світлих відростків. Вони у вигляді огинаючого шва з'єднують дентин із безпризмковою емаллю (якорні волокна). Будова безпризмкової емалі характеризується наявністю хвилястих структур, які мають альціан-позитивну оболонку. В той час як всередині їх розміщуються світлі кристаліти достатньо великих розмірів. Дані фрагменти безпризмкової емалі розміщуються як між контурами емалевих кущиків, так і між ламелами, що пронизують всю товщу емалі.

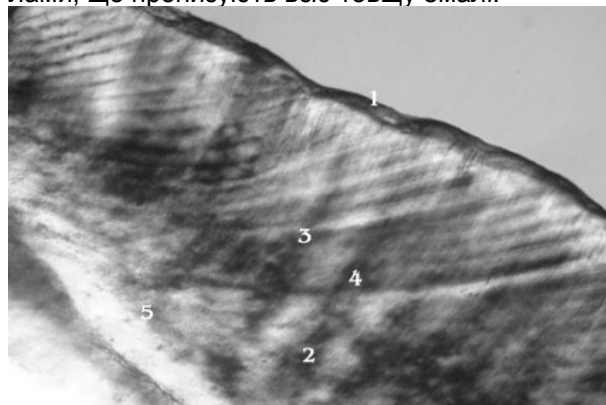


Рис. 2. Шліф зуба в ділянці емалі екватора.

З метою визначення об'ємної моделі ділянки екватора емалі нами проведено дослідження поперечних її шліфів з подальшим гістохімічним забарвленням ШИК-альціановим синім та вивченням у поляризаційному світлі.

Встановлено, що кутикула екватора забарвлюється у вигляді темної тонкої смужки. Безпосередньо окремі пучки емалевих призм мають темний колір, між якими виявляються пучки емалевих призм світлозеленого кольору. Паралельно до емалево-дентинної межі розміщується темна лінія міжпризмкової емалі. До останньої підходять відростки емалевих кущиків, які відходять від сітчастого шару емалево-дентинної межі. На відміну від кущиків ламели пронизують всю товщу емалі від кутикули до сітчастого шару. Останній розміщується подовж термінальних поверхонь одонтобластів, забарвлених у червоний колір.

Висновки

Отже, підводячи підсумок результатів дослідження нативних та гістохімічно забарвлених подовжніх та поперечних шліфів екватора у звичайному та поляризаційному світлі, можна дійти наступного висновку.

В ділянках екватора та прилеглих до нього стилів пучки емалевих призм мають вертикаль-

ний та косий напрямок, утворюють між собою перехрестну, мостоподібну конструкцію. Із точки зору механіки вони забезпечують рівномірне навантаження на підлеглий до емалі дентин під час жування їжі.

В екваторіальній ділянці виявляється добре розвинутий шар безпризмової емалі. Останній представляє собою слабо мінералізовану субстанцію, яка містить великі кристали гідроксиапатиту і пронизана багаточисленними емалевими кущиками та поодинокими ламелами. Між емаллю та дентином виявляються якорні волокна, які з'єднують поверхню емалі із дентином.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вивчити, удосконалити існуючі та запропонувати нові альтернативні способи визначення будови екваторіальної ділянки коронки зуба.

Література

1. Гасюк А.П. Атлас одонтогліфіки людини / А.П. Гасюк, П.М. Скрипніков. – Видавництво «Полтава», 2001. – 87с.
2. Зубов А.А. Морфология человека / Зубов А.А. – М.: Медицина, 1990. – С. 177-191.
3. Зубов А.А. Одонтогліфика / Зубов А.А. – Одонтогліфика; Расогенетические процессы в этнической истории. – М.: Наука, 1974. – С. 56-60.
4. Самусев Р.П. Основы клинической морфологии зубов / Р.П. Самусев, С.В.Дмитриенко, А.И. Краюшкин. – М.: ООО «Оникс 21 век», 2002. – 368 с.
5. Valen L. A new order of mammals / L. Valen // Bull. Amer. Mus. Natur Hist. – 1996. – V.132. – P. 79-86.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ ЕКВАТОРИАЛЬНОГО УЧАСТКА ЭМАЛИ ЗУБОВ

Гасюк П.А.

Ключевые слова: экватор, гистохимические исследования, горизонтальные шлифы, безпризменная эмаль.

Экваториальные участки эмали характеризуются ее утолщением на боковых поверхностях премоляров и моляров, которые иногда образуют боковые анатомические структуры (стили). Проведенные гистохимические исследования в поляризационном свете горизонтальных и продольных шлифов экватора зубов свидетельствуют, что в данном участке оказывается хорошо развитый слой беспризменной эмали.

Summary

PECULIARITIES OF MORPHOLOGICAL STRUCTURE IN EQUATORIAL AREAS OF DENTAL ENAMEL

Gasiuk P.A.,

Key words: equator, histochemical study, horizontal thin section, nonprismal enamel.

Equatorial areas of dental enamel are characterized by their thickening on the lateral surfaces of premolars and molars, which sometimes form lateral anatomical structures (styles). Histochemical study of longitudinal and horizontal thin sections taken from tooth equator areas and carried out in polarizing light show that there is a well developed layer of nonprismal enamel in these areas.

УДК 618.3—091:618.3-073

Гошовська А.В.

ДІЯ МІКОБАКТЕРІЇ ТУБЕРКУЛЬОЗУ НА СТАН ІНВАЗИВНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА В БАЗАЛЬНІЙ ПЛАСТИНЦІ ПЛАЦЕНТУ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Буковинський державний медичний університет, кафедра акушерства, гінекології та перинатології м.Чернівці

Імуногістохімічними і гістологічними методами вивчено 36 спостережень інфікування мікобактерією туберкульозу вагітних і 40 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності і пололів. Встановлено, що у вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу, в порівнянні з фізіологічною вагітністю в цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта базальної пластинки має місце зниження концентрації гормону плацентарного лактогена, активація проапоптичного протеїна BAX на фоні незміненої концентрації протиапоптичного протеїна Bcl-2.

Ключові слова: туберкульоз, плацента, інвазивний цитотрофобласт.

Вступ

В плаценті запальний процес при туберкульозі визначають переважно в базальній пластинці [1,2], яка є фрагментом матково-плацентарної ділянки (МПД), що відділилася разом з послідом від матки у процесі пологів. Доплерометичними методами показано, що у вагітних, хворих на туберкульоз, має місце порушення матково-плацентарного кровообігу [3], однак морфологічні механізми цього явища поки що не розшифровані, хоча локалізація їх цілком зрозуміла – це МПД. На даний час вже встанов-

лено, що при туберкульозі в МПД суттєво погіршується стан клітин макрофагальної популяції – децидуоцитів [4]. Не викликає сумнівів, що це певним чином може впливати на стан матково-плацентарного кровообігу, оскільки децидуальні клітини виробляють різноманітні регулятори функцій інших клітин МПД [2]. Однак, відомо, що на фізіологічно необхідні гестаційні перебудови спіральних артерій МПД найбільший вплив мають інші клітини – інвазивний цитотрофобласт, оскільки саме вони, завдяки власним металопротеїнізам, занурюючись у стінку спіральних

артерій, викликають їх характерні морфологічні зміни [2]. Наслідком такого процесу є стійке розширення цих судин, чим і забезпечується адекватний потребам плоду у певний термін гестації приток материнської крові до інтервільозних просторів плаценти. В останній час увагу науковців все більше привертають процеси апоптозу клітин плаценти. Для плаценти, як і для багатьох інших органів, найбільш суттєвими регуляторами апоптозу є протеїни сімейства Bcl-2, особливо проапоптотичний протеїн BAX і сам протиапоптотичний онкопротеїн Bcl-2 [2,4,5]. Функцію трофобласта МПД також добре віддзеркалює концентрація гормону плацентарного лактогену [2].

Мета дослідження

Встановити деякі імуногістохімічні параметри стану інвазивного цитотрофобласта запально зміненої базальної пластинки плаценти у вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу.

Матеріал і методи

Вивчено 36 спостережень інфікування мікобактерією туберкульозу вагітних та 40 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (всі плаценти терміном гестації 37-41 тижень). Досліджено основне місце локалізації специфічного та неспецифічного запалення при туберкульозі плаценти – базальну пластинку. Особливістю забору тканини плаценти було те, що вибирали місця з найбільшою товщиною базальної пластинки. Окрім загально-оглядової методики забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином та методики на кислотостійкі бактерії за Циль-Нільсенем, використані імуногістохімічні методики визначення проапоптотичного протеїну BAX, протиапоптотичного протеїну Bcl-2 [5], гормону плацентарного лактогену [2].

Кількісні дослідження інтенсивності і характеру специфічного зафарбовування проводили наступним чином. Спочатку цифровою камерою отримували цифрові копії оптичного зображення фрагментів базальної пластинки при використанні об'єктива мікроскопа x70 (водна імерсія). Потім цифрові копії зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми «ВідеоТест – Размер 5.0» (ООО ВідеоТест, Россия, 2000) – виконували комп'ютерну мікроденситометрію. Аналіз здійснювався на підставі замірів по всій площі зрізу цитоплазми кожної клітини за двома показниками: «Оптична щільність» (у відносних одиницях оптичної щільності), «Відхилення яскравості» (в одиницях яскравості).

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх 36-ти спостереженнях інфікування вагітних мікобактерією туберкульозу мали місце ознаки запалення в базальній пластинці, зокрема, у 27 спостереженнях – осередкове специфічне запалення з формуванням казеозного некрозу,

оточеного епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та поодинокими клітинами Лангганса, у 9 спостереженнях – неспецифічне запалення з осередками нерегулярної форми та розмірів у вигляді лімфоїдно-макрофагальних накопичень. У більшості спостережень у базальній пластинці виявлені кислотостійкі бактерії.

Спіральні артерії при туберкульозі у всіх вагітних в основному не мали достатніх гестаційних перебудов і тому характеризувалися вузьким просвітом, тоді коли при фізіологічній вагітності більшість артерій названого типу мали необхідні зміни в стінці і, відповідно, широкий просвіт. При туберкульозі у порівнянні з фізіологічною вагітністю у стінці спіральних артерій мало місце зниження кількості клітин інвазивного цитотрофобласта у середньому у 3,8 рази ($p < 0,05$), тоді коли в поверхневих відділах базальної пластинки кількість клітин інвазивного цитотрофобласта між групами спостереження не відрізнялася ($p > 0,05$).

На підставі імуногістохімічних досліджень встановлено наступне.

У всіх плацентах цитоплазма інвазивного цитотрофобласта різної локалізації в межах базальної пластинки проявляла чітку експресію антигену протеїну BAX, що проявлялося характерною комбінацією дифузного та мікромакрогранулярного забарвлення. У процесі комп'ютерної мікроденситометрії встановлені наступні параметри. При фізіологічній вагітності інтенсивність забарвлення становила $0,149 \pm 0,011$ відносних одиниць оптичної щільності, а при туберкульозі – $0,289 \pm 0,014$ відносних одиниць оптичної щільності ($p < 0,001$). Ці дані вказують на зростання концентрації проапоптотичного протеїну BAX в цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта базальної пластинки при туберкульозі. Однак, на підсилення активності цього протеїну вказувала ще й зміна характеру його розподілу по цитоплазмі, що видно було по зростанню ступеня гранулярності забарвлення. Зокрема, середня величина показника «відхилення яскравості» становила при фізіологічній вагітності $5,6 \pm 0,61$ одиниць яскравості, а при туберкульозі – $27,2 \pm 1,82$ одиниць яскравості ($p < 0,001$).

При цьому між фізіологічною вагітністю та туберкульозом будь-яких відмінностей у середній концентрації протиапоптотичного протеїну Bcl-2 у цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта не виявлено. Так, при фізіологічній вагітності інтенсивність забарвлення на протеїн Bcl-2 становила $0,104 \pm 0,006$ відносних одиниць; при туберкульозі – $0,106 \pm 0,009$ відносних одиниць ($p > 0,05$). Оскільки протеїн Bcl-2 проявляє свою протиапоптотичну дію в основному за рахунок нейтралізації (шляхом хімічного зв'язування у гетеродимер) проапоптотичного протеїну BAX [6], то вищевказана ситуація з зростанням активності протеїну BAX при відсутності реакції з боку протеїну Bcl-2 означає щонайменше два важливих моменти.

Перший момент. За вказаних умов має відбуватися підсилене відмирання клітин інвазивного цитотрофобласта. Доказом цього є вищезгадане зменшення числа клітин інвазивного цитотрофобласта в стінках судин спіральних артерій. З отриманих даних можна констатувати, що процеси апоптозу запускаються вже у поверхневих шарах базальної пластинки, тож по мірі пересування (шляхом інвазії) цитотрофобласта до стінки спіральних артерій частина клітин з даної популяції відмирає.

Другий момент. Оскільки, зростання активності протеїну BAX викликає мітохондріальну дисфункцію [6], наслідком чого, без сумніву, має бути енергетичний дефіцит у клітині, що в свою чергу може призвести до порушень специфічної синтетичної функції цитотрофобласта, зокрема стосовно його гормонів. Підтвердженням такого припущення стали результати вивчення концентрації гормону плацентарного лактогену в цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта. Зокрема, встановлено, що при фізіологічній вагітності в цитоплазмі клітин інвазивного цитотрофобласта інтенсивність специфічного імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген становила $0,264 \pm 0,012$ відносних одиниць, а при туберкульозі вона була значно нижчою — $0,183 \pm 0,011$ відносних одиниць ($p=0,002$).

Висновок

У вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу, у порівнянні з фізіологічною вагітністю у цитоплазмі інвазивного цитотрофобласта має місце зниження концентрації гормону плацентарного лактогену та активізація проапоптотичного протеїну BAX на фоні незміненої концентрації протиапоптотичного протеїну Bcl-2. Вказані факти ураження популяції інвазивного цитотрофобласта можуть пояснити недостатність гестаційних перебудов спіральних артерій матково-плацентарної ділянки при туберкульозі вагітних.

Література

1. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова — СПб. : Элбиз СПб, 2002. — 352 с.
2. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. - [5 rd. ed]. — N.Y. : Springer, 2006. — 1050 p.
3. Давиденко І. С. Імуногістохімічний розподіл протеїнів BAX та Bcl-2 у клітинах Гюфбауера плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних / І. С. Давиденко // Буковинський медичний вісник. — 2005. — Т.9, №3. — С.88-91.
4. Давиденко І. С. Апоптоз у клітинах матково-плацентарної ділянки при залізодефіцитній анемії вагітних / І. С. Давиденко, В. П. Пішак, М. Ю. Коломоець [та ін.] // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2006. — Т.5, №1. — С.13-19.
5. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins / A. Burlacu // J. Cell. Mol. Med. — 2003. — V. 7, № 3. — P. 249–257.

Реферат

ДЕЙСТВИЕ МИКОБАКТЕРИИ ТУБЕРКУЛЕЗА НА СОСТОЯНИЕ ИНВАЗИВНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА В БАЗАЛЬНОЙ ПЛАСТИНКЕ ПЛАЦЕНТ У БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Гошовская А.В.

Ключевые слова: туберкулез, плацента, инвазивный цитотрофобласт.

Иммуногистохимическими и гистологическими методами изучено 36 наблюдений инфицирования микобактерией туберкулеза беременных и 40 плацент женщин с физиологическим течением беременности и родов. Установлено, что у беременных, инфицированных микобактерией туберкулеза, в сравнении с физиологической беременностью в цитоплазме инвазивного цитотрофобласта базальной пластинки имеет место снижение концентрации гормона плацентарного лактогена, активизация проапоптотического протеина BAX на фоне неизменной концентрации противоапоптотического протеина Bcl-2.

Summary

EFFECT OF TUBERCULOSIS MYCOBACTERIUM ON STATE OF INVASIVE CYTOTROPHOBLAST IN BASAL PLACENTAL PLATE OF TUBERCULAR PREGNANTS

Hoshovska A.V.

Key words: tuberculosis, placenta, invasive cytotrophoblast.

We studied 36 cases when pregnant women had been infected by TB mycobacterium and 40 placentas of women who had had physiological course of pregnancy and delivery by applying immunohistochemical and histological methods. It was found out that TB infected pregnant in comparison with healthy pregnant showed that in their cytoplasm of invasive cytotrophoblast of basal plate there were the decrease of placental lactogen hormone concentration, the activation of pro-apoptotic protein BAX against the background of the unchanged concentration of ant apoptotic protein Bcl-2.

УДК 612.31+612.1]:612.273.2+577.1-019

Дмитренко Р.Р., Ходоровський Г.І., Ясінська О.В.

ВПЛИВ СИСТЕМНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ПРОЦЕСИ ПРОТЕОЛІЗУ ТА ФІБРИНОЛІЗУ В ЯСНАХ ТА КРОВІ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Вивчали вплив тривалої (14 діб) переривчастої (2 години на добу) гіпобаричної гіпоксії еквівалентної 4000 м над рівнем моря на стан фібринолітичних та протеолітичних процесів крові та ясен статевонезрілих самців щурів. За умов системної гіпобаричної гіпоксії процеси фібринолізу та протеолізу у крові та яснах статевонезрілих самців щурів зазнають вірогідних змін. Процеси протеолізу за експериментальних умов зазнали вираженої депресії як на системному, так і на місцевому рівнях. Зокрема найбільш вираженого зниження зазнав лізис колагену, що може бути проявом регенераторних процесів у яснах щурів. Системні фібринолітичні процеси за дії помірного впливу переривчастої гіпобаричної гіпоксії зазнали функціональної перебудови без суттєвої зміни сумарної фібринолітичної активності, тоді як на місцевому рівні фібринолітична активність у тканині ясен знизилась вдвічі як за рахунок ферментативних, так і не ензиматичних процесів.

Ключові слова: гіпобарична гіпоксія, протеоліз, фібриноліз, щурі, ясна, плазма крові.

Робота виконана у межах планової НДР кафедри фізіології ім. Я.Д.Кіршенблата «Порушення функціонування центральних та периферичних ланок нейроендокринної системи за умов гіпоксії та інших несприятливих чинників і розробка шляхів корекції патологічних змін».

Вступ

Тканина ясен впродовж життя людини зазнає постійної травмуючої дії зовнішніх чинників фізичних (механічні пошкодження, тиск на ясна під час жування), хімічних (складові компоненти їжі), температурних (їжа, напої, вдихуване повітря) і мікробного середовища рота. Тому фізіологічна резистентність ясен зазнає постійної напруги. Одним з універсальних механізмів опосередкування дії зовнішнього середовища на клітину є гіпоксія, яка здійснює як адаптогенний, так і патогенний вплив на різних рівнях організму. В усіх випадках впливу на організм різноманітних чинників у остаточному підсумку відбувається зниження доставки кисню до тканин до рівня недостатнього для підтримки функцій, метаболізму і структури клітин [11]. Клінічними і експериментальними роботами Інституту стоматології АМНУ І НМАПО ім. П.Л.Шупика та інших показана роль порушень захисних функцій організму на системному та місцевому рівнях у розвитку хвороб ясен, вивчається проблема фізіологічної резистентності тканин порожнини рота [1]. Доведено, що резистентність епітелію ясен до дії постійних фізіологічних пошкоджуючих агентів визначається системою захисних механізмів [4]. Зокрема, у процесі регенерації епітеліоцитів ясен та елімінації пошкоджених клітин, поряд з процесами пероксидації ліпідів (ПОЛ) та окислювальної модифікації білків, важливу роль відіграють процеси тканинного протеолізу [5, 10]. У ряді робіт було показано, що загальна протеолітична активність збільшується у патологічно змінених яснах [3, 7, 8, 9]. Таким чином, процеси фібринолізу та протеолізу у крові та тканинах є показником стану тканин ясен як в нормі за дії різних чинників, так і у випадках патології. Разом із тим, детальних досліджень стану протеолітичних і фібринолітичних процесів в тканинах ясен за умови дії на організм системної гіпобаричної гіпоксії не проводилося.

Мета дослідження

Метою даного дослідження є вивчення особливостей фібринолітичного та протеолітичного процесів в тканинах ясен та крові статевонезрілих самців щурів за звичайних умов утримання та дії системної гіпобаричної гіпоксії.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти проведені на 32 статевонезрілих самцях білих лабораторних щурів з середньою масою тіла 0,067 кг. Гіпобаричну гіпоксію створювали в проточній барокамері, шляхом розрідження повітря до величини, що відповідає висоті 4000 м над рівнем моря зі швидкістю "підйому" 0,4 км/хв [12]. За гіпоксичних умов тварин утримували протягом 14 діб по 2 годин щодня. Контрольними були інтактні щурі, які перебували за умов природного освітлення та звичайного атмосферного тиску. Наступного дня після закінчення гіпоксичного впливу всіх тварин декапітували під легким ефірним наркозом, кров збирали та центрифугували, плазму використовували для біохімічного дослідження. Тканину ясен одразу після декапітації щурів забирали на холоді та гомогенізували наважки в 2,0 мл охолодженого боратного буферу (рН 9,0). Гомогенат використовували в біохімічному аналізі. Визначення сумарного, ферментативного і неферментативного фібринолізу в плазмі крові і тканинах внутрішніх органів проводили за лізисом азофібрину ("Simko Ltd", Україна) [6]. Протеолітичну активність плазми крові визначали за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу [2].

Статистичну обробку результатів здійснювали за методом варіаційної статистики з використанням критерію t Стьюдента.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті гіпоксичного впливу фібринолітична активність та процеси протеолізу в плазмі крові (на системному рівні) та тканинах ясен (на місцевому рівні) статевонезрілих самців щурів зазнали вірогідних змін.

Моделювання хронічної гіпобаричної гіпоксії за умов природного освітлення у статевонезрілих самців щурів призвело до суттєвого зниження інтенсивності процесів протеолізу в цілому (табл.2). Як на системному (у крові), так і на місцевому (у тканині ясен) рівнях. Зокрема, лізис низькомолекулярних білків у крові знизився вдвічі порівняно з контролем, лізис високомолекулярних білків зазнав дещо менш вираженої депресії – на 16,6% порівняно з контролем, а та-

кож зазнав вірогідного зниження лізис колагену.

У тканинах ясен найбільш виражені зміни торкнулися лізису колагену – його рівень знизився на 62,4%, лізис високомолекулярних білків знизився вдвічі, у той час як лізис низькомолекулярних білків знизився лише на 23,2%.

Сумарна фібринолітична активність (СФА) плазми крові за дії системної гіпобаричної гіпоксії в цілому не змінилась, однак співвідношення ферментативної (ФФА) та неферментативної фібринолітичної активності (НФА) зазнали суттєвої перебудови (табл.2). Так, виявлена тенденція до зниження СФА плазми крові за умов гіпобаричної гіпоксії була зумовлена вірогідним зниженням ензиматичного фібринолізу за одночасного зростання інтенсивності НФА.

Таблиця 1.

Зміни протеолітичних процесів у плазмі крові та яснах статевонезрілих самців щурів за умов гіпобаричної гіпоксії (M±m).

	Умови досліджу	Лізис низько-молекулярних білків, мкг азоальбуміну/ мл за годину	Лізис колагену, мкг азоколу/ мл за годину	Лізис високо-молекулярних білків, мкг азоказеїну/ мл за годину
Плазма крові	Природне освітлення, нормоксія, n=10	2,26±0,309	0,13±0,012	0,54±0,113
	Природне освітлення, гіпоксія, n=6	1,23±0,117*	0,11±0,010*	0,45±0,033*
Ясна	Природне освітлення, нормоксія, n=10	65,25±8,80	11,38±1,60	47,86±4,89
	Природне освітлення, гіпоксія, n=6	50,09±6,21*	4,28±0,99*	28,93±5,80*

Таблиця 2.

Зміни фібринолітичних процесів у плазмі крові та яснах статевонезрілих самців щурів за умов гіпобаричної гіпоксії (M±m).

	Умови досліджу	СФА, мкг азофібрину/ мл за годину	НФА, мкг азофібрину/ мл за годину	ФФА, мкг азофібрину/ мл за годину
Плазма крові	Природне освітлення, нормоксія, n=10	0,15±0,025	0,03±0,012	0,12±0,026
	Природне освітлення, гіпоксія, n=6	0,13±0,013	0,09±0,012*	0,04±0,018*
Ясна	Природне освітлення, нормоксія, n=10	53,04±4,79	36,46±2,95	16,58±3,66
	Природне освітлення, гіпоксія, n=6	25,54±2,91*	16,02±1,94*	9,52±1,16*

Примітка до таблиць 1 і 2: * - вірогідно стосовно групи контролю – «природне освітлення, нормоксія» (p<0,05).

У тканинах ясен спостерігалось вірогідне зниження інтенсивності фібринолізу як за рахунок ферментативних, так і не ферментативних процесів. Так, зниження СФА вдвічі було результатом вираженого падіння НФА на 56,0% порівняно з контролем. Одночасно з цим виявлено й зниження ФФА – на 42,8% відповідно.

Відомо, що при дії пошкоджуючих факторів, у тому числі гіпоксії, крім ПОЛ, відбувається активація окислювальної модифікації білків [13], а після окислювальної модифікації білок стає високочутливим до протеолізу [14]. У наших експериментах гіпоксія була фізіологічною та діяла не цілодобово, а інтервально і спричинила зниження інтенсивності як протеолізу, так і фібринолізу.

Такі зміни системного та місцевого фібринолізу та протеолізу можуть бути розцінені як загальні пристосувальні реакції у відповідь на помірну інтервальну гіпобаричну гіпоксію. Однак більш виражені зміни в тканинах ясен, імовірно, свідчать про більшу реактивність місцевого фіб-

ринолізу в ротовій порожнині, метою якої є швидке відновлення цілісності слизових оболонок.

Потребують подальшого дослідження механізми участі процесів фібринолізу та протеолізу у їх взаємодії з процесами пероксидації ліпідів та білків та їх роль у забезпеченні місцевого захисту слизових оболонок рота за умов системної гіпобаричної гіпоксії.

Висновки

1. За умов системної гіпобаричної гіпоксії процеси фібринолізу та протеолізу в крові та тканинах ясен статевонезрілих самців щурів зазнають вірогідних змін.

2. Процеси протеолізу за експериментальних умов зазнали вираженої депресії як на системному, так і на місцевому рівнях. Зокрема найбільш вираженого зниження зазнав лізис колагену, що може бути проявом регенераторних процесів у тканинах ясен щурів.

3. Системні фібринолітичні процеси за дії помірного впливу переривчастої гіпобаричної гіпо-

ксії зазнали функціональної перебудови без суттєвої зміни сумарної фібринолітичної активності, тоді як на місцевому рівні фібринолітична активність у тканинах ясен знизилась вдвічі, як за рахунок ферментативних, так і неензиматичних процесів.

Література

1. Белоключая Г.Ф. Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г.Ф. Белоключая // Современная стоматология. - 2007. - №3. - С.59-64.
2. Веремеенко К.Н. Белковые ингибиторы плазмы крови - регуляторы активности протеолитических ферментов / К.Н. Веремеенко // Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения. - К.: МОРИОН, 2000. - С. 21-53.
3. Левицкий А. Дослідження лікувально-профілактичного ефекту лецитинового препарату «Віталонг» на моделях пародонти ту у білих щурів / А. Левицкий, В. Зубачик, О. Макаренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. - 2001. - №1. - С. 56-61.
4. Ковач И.В. Физиологическая резистентность тканей полости рта (обзор литературы) / И.В. Ковач, О.Н. Воскресенский // Вестник стоматологии. - 2007. - №5. - С. 2-6.
5. Корневская Н.А. Влияние стресса на состояние тканей челюстно-лицевой области / Н.А. Корневская, И.В. Городецкая // Вестник ВГМУ. - 2009. - Т. 8, №3. - С.155-163.
6. Кухарчук О.Л. Патогенетическая роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції

- гомеостазу натрію при патології нирок: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.05 / О.Л. Кухарчук. - Одеса, 1996. - 37 с.
7. Левицкий А.П. Вплив екстрактів цитрусових на запальний процес у пародонті при експериментальному пародонтиті / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, І.П. Двудіт // Одеський медичний журнал. - 2008. - №5. - С. 12-14.
 8. Левицкий А.П. Ефективність лікування експериментального гінгівіту у щурів про- та пребіотиками / А.П. Левицкий, М.В. Лісничук, В.М. Зубачик // Експериментальна фізіол. та біохімія. - 2008. - №3. - С.57-61.
 9. Левицкий А.П. Обґрунтування патогенетичної ролі дисбіотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту в експерименті / А.П. Левицкий, М.В. Лісничук, В.М. Зубачик // Експериментальна фізіол. та біохімія. - 2008. - С.28-31.
 10. Тарасенко И.В. Содержание белков протеолиза в динамике заживления раневого дефекта слизистой оболочки щеки крыс, вызванного лазерным излучением / И.В. Тарасенко // Лазерная медицина. - 2010. - 14, №31. - С.39-44.
 11. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. / Ю.Л. Шевченко – СПб, ООО «ЭЛБИ», 2000. – 384 с.
 12. Ясинська О.В. Особливості фотоперіодичних змін прооксидантних процесів, антиоксидантної системи та надниркових залоз за умов екзогенної гіпоксії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.03 «Нормальна фізіологія» / О.В.Ясинська. - Вінниця, 2007. - 24 с.
 13. Foster-Barber A. Human perinatal asphyxia: correlation of neonatal cytokines with MRI and outcome / A. Foster-Barber, B. Dickens, D.M. Ferrero // Dev. Neurosci. - 2001. - V.23, №3. - P.213-218.
 14. Groenendaal F. Selection of babies for intervention after birth asphyxia / F. Groenendaal, L.S. de Vries // Semin. Neonatale. - 2000. - V.5, №1. - P.17-32.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ПРОЦЕССЫ ПРОТЕОЛИЗА И ФИБРИНОЛИЗА В ДЁСНАХ И КРОВИ НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС.

Дмитренко Р.Р., Ходоровский Г.И., Ясинская Е.В.

Ключевые слова. Гипобарическая гипоксия, протеолиз, фибринолиз, крысы, десна, плазма крови.

Изучали влияние длительной (14 суток) прерывистой (2 часа ежедневно) гипобарической гипоксии эквивалентной высоте 4000 м над уровнем моря на состояние фибринолитических и протеолитических процессов крови и десен неполовозрелых самцов крыс. В условиях системной гипобарической гипоксии процессы фибринолиза и протеолиза в крови и дёснах неполовозрелых самцов крыс достоверно изменяются. Активность процессов протеолиза в экспериментальных условиях снижается как на системном (в крови), так и на местном (в тканях дёсен) уровнях. В частности, наиболее выражено снизилась интенсивность лизиса коллагена, что может быть проявлением регенераторных процессов в дёснах крыс. В системных фибринолитических процессах при действии умеренного влияния прерывистой гипобарической гипоксии произошла функциональная перестройка без существенного изменения суммарной фибринолитической активности, тогда как на местном уровне фибринолитическая активность в тканях дёсен снизилась вдвое как за счет ферментативных, так и неэнзиматических процессов.

Summary

INFLUENCE OF SYSTEMIC HYPOBARIC HYPOXIA ON PROTEOLYTIC AND FIBRINOLYTIC PROCESSES IN GUMS AND BLOOD OF NON-PUBERTAL RATS.

Dmitrenko R.R., Khodorovskiy G.I., Yasinska O.V.

Key words: hypobaric hypoxia, proteolysis, fibrinolysis, rats, gum tissues, blood plasma.

We studied the influence of long-term (14 days) intermittent (2 hours per day) hypobaric hypoxia which is equivalent to 4000 m above the sea-level on the proteolytic and fibrinolytic processes in gum tissues and blood of sexually immature rats. Systemic hypobaric hypoxia caused reliable changes of fibrinolytic and proteolytic processes in the gum tissues and blood plasma in non-pubertal male rats. Proteolytic processes were substantially depressed in both levels – systemic (blood) and local (gum tissues). The intensity of collagen lysis decreased the most considerably that might be considered as a regeneration process in the gums tissues. Systemic fibrinolytic processes under the moderate effect of long-term intermittent hypobaric hypoxia were functionally changed showing no any significant alterations in total fibrinolytic activity, while at the local level (gum tissues) fibrinolytic activity was decreased twice due to both enzymatic and nonenzymatic processes.

УДК 616.314.13-07-018

Заболотная И.И.

МНОГОУРОВНЕВОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СУБСТРАТА ТРЕЩИН ЭМАЛИ ЗУБОВ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

В научной работе представлен анализ распространенности и особенностей локализации трещин эмали постоянных зубов, изученных с помощью визуального осмотра в бинокулярную лупу, методами оптической и сканирующей электронной микроскопии. На примере 102 зубов обеих челюстей лиц в возрасте 25-54 лет показана их высокая распространенность (свыше 90,20%), преимущественно продольная направленность (94,57%) и локализация в пришеечной области. Исследование 22 образцов методом сканирующей электронной микроскопии позволило определить, что трещинам I типа соответствует ширина раскрытия до 3,0 мкм, II типа – 3,0-10,0 мкм, III типа – более 10,0 мкм. В 16,70% случаев диагностированный до исследования тип трещин эмали зубов, в зависимости от сложности выявления, не соответствовал полученным результатам ширины их раскрытия. Выявленные особенности следует использовать для обоснования принципов лечения и профилактики данной категории пациентов.

Ключевые слова: трещины эмали, распространенность, локализация, микроскопия

Фрагмент НДР «Этиология, патогенез, прогнозирование течения, обоснование и эффективность индивидуального лечения хронического генерализованного пародонтита», № гос. регистрации 0173U010173860.

Нередко на видимо интактных зубах имеются микротрещины эмали, которые не всегда выявляются при осмотре невооруженным глазом [1]. Более точная характеристика их типичной локализации очень важна, но затруднена ввиду того, что не все поверхности зуба доступны осмотру. Трещины являются проявлением функционирования зубов и приобретенной некариозной патологии, имеющей те же последствия, что и кариес. Опасность наличия этих дефектов состоит в том, что в дальнейшем они могут служить путями проникновения микроорганизмов и протеолитических ферментов, разрушающих ткани зуба, и обеспечивать доступ деминерализующим кислотам к минеральным веществам подповерхностного слоя. Это может стать причиной развития кариозного процесса, клиновидных дефектов, а также возникновения гиперестезии.

Трещины берут начало в тех точках, в которых развивается максимальное напряжение, и растут в направлении наименее прочных зон зуба. Жидкость, продуцируемая пульпой, способствует восстановлению (реституции) эмали в участках образования трещин, которые в известных пределах полностью восстанавливают целостность и функциональную полноценность ткани. На протяжении всей жизни интенсивность этого процесса управляется и может контролироваться медикаментозно [2,3]. Современные исследования преследуют цель этиопатогенетического обоснования принципов лечения стоматологических больных. В этой связи важным является изучение распространенности и морфологического субстрата трещин эмали зубов. Особый интерес представляет диагностика начальных форм заболевания, состояния зон эмали, потенциально подверженных поражению при увеличении объема дефекта. Поэтому цель исследования – многоуровневое изучение трещин эмали зубов различных типов в зависимости от сложности выявления.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования служили 102 интактных зуба обеих челюстей (68 моляров, 11 премоляров, 12 клыков, 11 резцов) лиц в возрасте 25-54 лет, удаленных по клиническим показаниям. Сначала все поверхности каждого образца осматривали визуально, затем с помощью бинокулярной лупы (х4,5). Перед осмотром поверхность зуба тщательно высушивали сухим ватным тампоном или струей теплого воздуха. Если трещину не обнаруживали, то поверхность зуба обрабатывали 1% раствором метиленового синего. При небольших размерах трещин, когда они плохо окрашивались, на зуб накладывали тампон, пропитанный тем же красителем, или проводили втирание метиленового синего в поверхности зуба в течение 3-5 минут. Диагностировали три типа трещин в зависимости от сложности их выявления (С.Б. Иванова, 1984): I – очень тонкие, заметные после тщательного высушивания поверхности зуба, при применении окрашивания 1% раствором метиленового синего, дополнительного освещения и бинокулярной лупы; II – обнаруживали при дополнительном освещении без дополнительного увеличения; III – определяли невооруженным глазом при обычном освещении; по направлению – продольные, поперечные, косые [4].

Затем зубы были исследованы в оптический микроскоп Nikon eclipse MA 100 (х30). Микроструктуру вестибулярной поверхности 22 образцов изучали методом сканирующей электронной микроскопии. С этой целью образцы промывали под проточной водой, тщательно очищали от мягких тканей, зубного камня, хранили в 10% нейтральном растворе формалина и исследовали на протяжении недели. Был использован растровый (сканирующий) электронный микроскоп JSM-6490 LV (Япония) с системой энергодисперсионного рентгеновского микроанализа INCA Penta FETx3 (OXFORD Instruments, Англия). При этом возможно изучение микрофотографии грубых поверхностей и массивных об-

разцов, что не представляется возможным при использовании традиционных методов просвечивающей микроскопии [5]. С помощью токопроводящего углеродного скотча их располагали на предметном стекле, затем переносили на отдельный предметный столик, где фиксировали токопроводящим клеем. В условиях высокого вакуума в вакуумной установке ВУП-5 поверхность образцов напыляли углеродом, которые изучали сначала на малых увеличениях ($\times 10 \dots \times 20$), что дало возможность представить общую морфологию зуба, определить наличие и протяженность дефектов (трещин, царапин). Затем на увеличениях $\times 40 \dots \times 1500$ - для определения количества трещин на единицу поверхности в 10 полях зрения в пришеечной области, по экватору, в области режущего края или бугра при увеличении $\times 300$, что соответствовало площади $0,32 \times 0,43 \text{ мм}^2$, а также при увеличении $\times 1500$, что соответствовало площади $0,06 \times 0,08 \text{ мм}^2$. На каждом образце оценивали не менее 30 областей

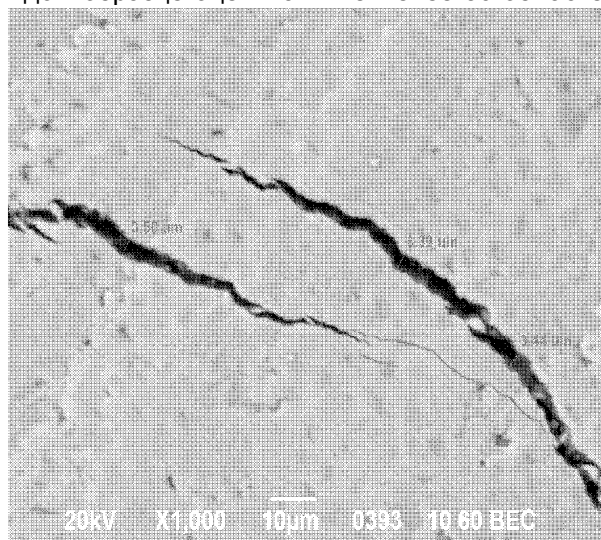


Рис.1. Электросканограмма вестибулярной поверхности 27 зуба. Определяется микротрещина с шириной открытия 3-4мкм ($\times 1000$).

Для более детального изучения образцов зубные поверхности дополнительно освещали светильником стоматологической установки. Таким образом, были диагностированы трещины эмали II типа в 78,43% случаев (80 зубов). Они имели также продольное направление, как и дефекты III типа. Группу образцов, на эмали которых не определялись дефекты, составили 19 моляров, 1 премоляр, 2 клыка. Третьи моляры также численно преобладали – 12 (54,55%).

С целью диагностирования трещин I типа были обследованы зубы в бинокулярную лупу ($\times 4,5$) до и после окрашивания 1% раствором метиленового синего. При этом дефекты эмали имели только продольное направление и определялись в 87 зубах (85,29%). Образцы, на которых визуально не были зарегистрированы трещины эмали, были представлены 12 моля-

при постоянном увеличении $\times 300$ и $\times 1500$, ширину открытия трещин определяли на увеличении $\times 750$ и более.

Результаты исследований

При визуальном обследовании 102 зубов в 73,53% случаев (75 зубов) были обнаружены трещины эмали различной локализации, по направлению – продольные. Образцы, на которых визуально не были зарегистрированы дефекты, были представлены 22 молярами, 2 премолярами, 3 клыками. Следует подчеркнуть, что из 27 зубов, на которых не были обнаружены трещины III типа, третьи моляры составили большинство – 16 (59,26%). Особенно заметными были трещины на вестибулярной поверхности фронтальной группы зубов и на контактных поверхностях всех групп зубов. На небной и язычной поверхностях дефекты эмали встречались реже и обнаруживались сложнее.

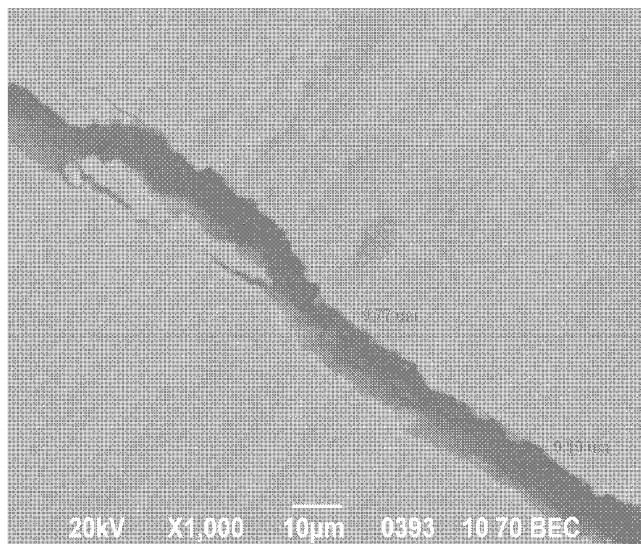


Рис.2. Электросканограмма вестибулярной поверхности 11 зуба. Определяется микротрещина с шириной открытия 9-10мкм ($\times 1000$).

рами, 1 премоляром, 2 клыками. Также следует отметить, что из 15 зубов, на которых не были обнаружены дефекты I типа, третьи моляры составили большинство – 8 (53,33%). Мы предполагаем, что отсутствие диагностируемых при визуальном осмотре, а также при исследовании в бинокулярную лупу и при применении 1% раствора метиленового синего трещин эмали в большей степени на третьих молярах связано с тем, что они меньше поддаются температурным и механическим влияниям, а также значительно меньше период их функционирования.

С целью дальнейшего определения распространенности трещин эмали и оценки эффективности их диагностики ранее предложенными методами [4] была использована оптическая микроскопия. Таким образом, были выявлены дефекты эмали в 92 зубах (90,20%), пронизы-

вающие эмаль от пришеечной области до уровня режущего края или бугра (бугров), имеющих в большинстве своем продольное направление (94,57%), а в 5 зубах (5,43%) – сочетание продольного с поперечным. Только в одном образце была диагностирована косая трещина,

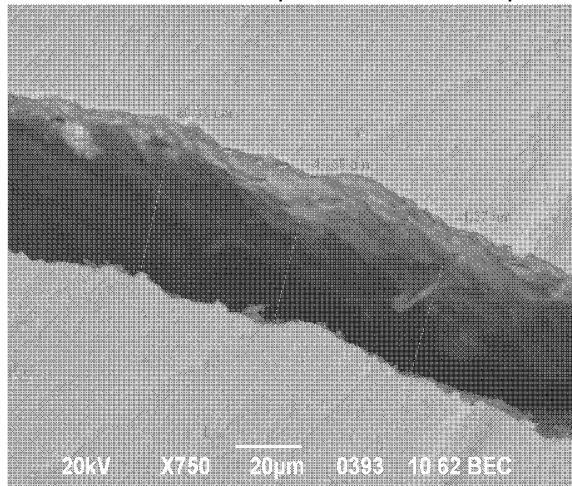


Рис.3. Электросканограмма вестибулярной поверхности 21 зуба. Определяется микротрещина с шириной открытия 40-41мкм (x750).

Далее вестибулярную поверхность 22 образцов исследовали методом сканирующей электронной микроскопии. На 6 из них не были диагностированы использованными в исследованиях методами дефекты эмали. При сканирующей микроскопии на вестибулярной поверхности 20 образцов (90,90%) визуализировались следы от разнонаправленных царапин неодинаковой длины и глубины, а также в 81,80% случаев (18 образцов) наблюдались более глубокие механические повреждения в виде трещин, количество которых составило, в среднем, 1,78 на 1мм², а ширина открытия колебалась в пределах от 0,15 до 41,12мкм. Типичным направлением можно считать продольное. Только в единичных случаях, кроме продольных, наблюдались еще поперечные и косые трещины, которые определялись по всей вестибулярной поверхности, но имели различную распространенность. Так, большее количество трещин во всех образцах диагностировано в пришеечной области и было, в среднем, 3,21 на 1 мм², к экватору уменьшалось на единицу площади до 1,62 1 мм², а на уровне режущего края или бугра имело минимальное значение – 0,75 на 1 мм² (x300). Кроме количества, обращал на себя внимание характер направления трещин. Так, в области режущего края (бугра) были диагностированы только продольные дефекты эмали, на уровне экватора – продольные и в 12,5% случаев – сочетание с поперечными. В пришеечной же зоне 12 образцов (66,70%) поперечные трещины преобладали и составили 62,50% от общего количества зарегистрированных в этой об-

имеющая протяженность от экватора до режущего края. Группу зубов (10 образцов), в которых не были обнаружены дефекты эмали, составили 9 моляров (третьи моляры – 7 – 70%) и 1 клык.

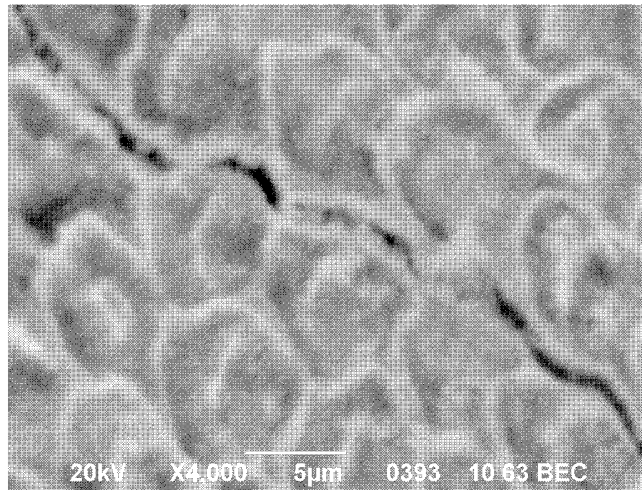


Рис.4. Электросканограмма вестибулярной поверхности 24 зуба. Трещина эмали, которая проходит по границе эмалевых призм (x4000).

ласти дефектов. Характерно то, что ширина открытия поперечных трещин была максимальной именно в этом участке, постепенно уменьшаясь к уровню экватора. Установлено, что трещинам I типа соответствовала ширина открытия до 3,0мкм, II типа – 3,0-10,0мкм (x1000), III типа – более 10,0мкм (x750) (рис.1-3). В 16,70% случаев диагностированный до исследования в сканирующий электронный микроскоп тип трещин эмали зубов, в зависимости от сложности выявления, не соответствовал полученным результатам ширины их раскрытия. Это, на наш взгляд, объясняется тем, что пигментация трещины пищевыми красителями облегчала процесс ее выявления, и трещину II типа можно было определить невооруженным глазом при обычном освещении либо трещину I типа обнаружить при обычном освещении без дополнительного увеличения. На увеличении x4000 было выявлено, что трещины эмали проходят в межпризменном пространстве, которое обладает меньшей прочностью, чем эмалевые призмы (рис.4). Четко прослеживались разрушения вокруг эмалевых призм, что подтвердило предположение Г.М. Барера о разрушении органической матрицы с последующей деминерализацией твердых тканей зубов. Чаше диагностировались четкие и ровные границы трещин, в некоторых случаях наблюдались фестончатые края. Обращало на себя внимание, что трещины I-II типов в большинстве случаев были частично заполненными сколами эмали, а дефекты III типа – пустыми либо obturированными органическими отложениями (рис. 1-3).

Выводы

В результате проведенного исследования был изучен морфологический субстрат трещин эмали зубов. Подтвердились данные о высокой их распространенности (свыше 90,20%). Третьи моляры реже поражаются, так как меньше поддаются температурным и механическим влияниям, а также имеют меньший срок функционирования. Были выявлены особенности направленности, ширины открытия трещин эмали различных топографических зон интактных зубов, что, вероятно, зависело от уровня их минерализации. Глубокие дефекты при наличии предрасполагающих факторов следует рассматривать как состояние, предшествующее появлению клиновидных форм [6,7]. На вестибулярной поверхности зубов, предрасположенных к их возникновению, увеличивалось количество, глубина и ширина трещин эмали, особенно в пришеечной области, которые чаще имели поперечное направление. Выявленные морфологические особенности повреждения твердых тканей зубов в определенной степени объясняют механизм развития клиновидного дефекта. Полученные данные следует использовать для последующей

разработки комплекса мероприятий, одним из этапов которых является обработка поверхности эмали с трещинами различных типов средствами, имеющими размер частиц, позволяющих их obturировать.

Литература

1. Луцкая И.К. Научное и клиническое обоснование чувствительности зуба / И.К. Луцкая, О.А. Лопатин // Современная стоматология. – 2005. – №4. – С. 4-7.
2. Окушко В.Р. Функциональная резистентность эмали и феномен чресповерхностного транспорта жидкости / В.Р. Окушко, Р.В. Окушко, Р.В. Урсан // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т.7, №1 (приложение). – С. 211-216.
3. Трегубов И.Д. Существует ли перспирация эмалевой жидкости? / И.Д. Трегубов, Л.В. Михайленко, С.И. Трегубов // Стоматолог. – 2006. – №8 (100). – С. 15-17.
4. Петрикас А.Ж. Трещины твердых тканей зубов и их значение в клинической практике / А.Ж. Петрикас, С.Б. Иванова // Стоматология. – 1985. – Т.64, №2. – С. 79-82.
5. Садовский В.В. Применение высокотехнологических методов в диагностике заболеваний зубов / В.В. Садовский, И.А. Беленкова, Б.Р. Шумилов // Институт стоматологии. – 2008. – №1. – С. 74-75.
6. Пихур О.Л. Состояние твердых тканей зубов у больных с двигательными дисфункциями верхних отделов пищеварительного тракта / О.Л. Пихур, Н.С. Робакидзе, Н.И. Червко // Институт стоматологии. – 2007. – №1. – С. 39-41.
7. Макеева И.М. Электронно-микроскопическое исследование твердых тканей зуба при клиновидных дефектах / И.М. Макеева, С.Ф. Бякова, В.П. Чуев, Ю.В. Шевелюк // Стоматология. – 2009. – №4. – С. 39-42.

Реферат

БАГАТОРІВНЕВЕ ВИВЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОГО СУБСТРАТУ ТРІЩИН ЕМАЛІ ЗУБІВ

Заболотна І.І.

Ключові слова: тріщини емалі, розповсюдженість, локалізація, мікроскопія

У науковій роботі представлений аналіз розповсюдженості та особливостей локалізації тріщин емалі постійних зубів, вивчених за допомогою візуального огляду, в бінокулярну лупу, методами оптичної і скануючої електронної мікроскопії. На прикладі 102 зубів обох щелеп осіб у віці 25-54 років показана їх висока розповсюдженість (більш ніж 90,20%), переважно поздовжній напрямком (94,57%) і локалізація в пришийковій ділянці. Дослідження 22 зразків методом скануючої електронної мікроскопії дозволило визначити, що тріщинам I типу відповідає ширина відкривання до 3,0мкм, II типу – 3,0-10,0мкм, III типу – більш ніж 10,0мкм. В 16,70% випадків діагностований перед дослідженням тип тріщин емалі зубів, в залежності від складності визначення, не відповідав отриманим результатам ширини їх відкривання. Визначені особливості слід використовувати для обумовлення принципів лікування і профілактики даної категорії пацієнтів.

Summary

MULTILEVEL STUDY OF MORPHOLOGICAL SUBSTRATUM OF DENTAL ENAMEL FRACTURES

Zabolotna I.I.

Key words: dental enamel fractures, prevalence, localization, microscopy.

This paper presents the analysis of prevalence and specificities of dental enamel fracture localization in permanent teeth examined visually, by binocular magnifier, by methods of optical and scanning electronic microscopy. The investigation of 102 teeth of both jaws taken from patients aged 25-54 has shown high prevalence (over 90,20%) of dental enamel fractures, mainly of longitudinal direction (94,57%) and localized in cervical area. 22 samples studied by scanning electronic microscopy allow to distribute the enamel fractures into 3 groups and to find out that the fractures up to 0.3 μm wide constitute the I type of enamel fractures, fractures of 3,0-10,0 μm wide belong to the II type, and fractures which are more than 10,0 μm wide – to the III type respectively. These characteristics may be used for the substantiation of restorative and preventive dental care.

УДК: 615.832.835: 616.379.018.1

Иваненко Т.В.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ФУНКЦИЮ БЕТА-КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ

Запорожский государственный медицинский университет, г.Запорожье, Украина

У лабораторных крыс под влиянием гипоксических тренировок изучены особенности синтеза инсулина и соответствующие изменения в бета-клетках. Гипоксические тренировки стимулируют синтез и секрецию инсулина, и этот эффект сохраняется через 10 дней после прекращения тренировок. Под воздействием гипоксических тренировок площадь бета-клеток достоверно увеличивается.

Ключевые слова: поджелудочная железа; инсулин; глюкоза; кортикостерон; гипоксические тренировки.

Робота являється фрагментом планової НІР «Роль адаптаційних змін функціонального стану ендокриноцитів панкреатичних островців за умов порушення толерантності до глюкози та розвитку цукрового діабету»

На сегодняшний день известно, что воздействием гипоксического фактора является не только развитие типового патологического процесса, но и проявление саногенных эффектов [1,2,3]. Показано, что дозированные гипоксические (гипобарические и нормобарические) тренировки повышают общую резистентность организма, эффективно восстанавливают функциональное состояние эритрона при гипопластических и железодефицитных анемиях, снижают выраженность клинических проявлений и удлиняют ремиссию при бронхиальной астме, оказывают гипотензивное действие при гипертонической болезни [2,3,4]. Изучение подобных эффектов показало, что в основе саногенного действия гипоксии лежит стимуляция функционального состояния органов и систем, ответственных за транспорт и утилизацию кислорода в организме, т.е. сердечно-сосудистую и дыхательную системы, эритрон. Наряду с этим гипоксические тренировки активируют функциональное состояние нейроэндокринной системы, формируя необходимый гормональный базис развития адаптационных процессов в организме [5,6]. Одним из примечательных, но мало изученных эффектов дозированной гипоксии является её влияние на эндокринный аппарат поджелудочной железы, в частности, ранее показано сахароснижающее действие гипоксических тренировок при экспериментальном и клиническом сахарном диабете 1-го типа [7,8,9,10].

Целью работы было изучить особенности функционального состояния бета-клеток панкреатических островков крыс под влиянием многодневных гипоксических тренировок.

Материалы и методы исследования

Гипоксические тренировки (ГТ) 30 самцов белых лабораторных крыс массой 200-230 г проводили ежедневно в течении 6 часов (с 10.00 до 16.00) в вентилируемой барокамере (0,5 м³). В 1-й день ГТ высота экспозиции составляла 1000 м над уровнем моря и в последующие дни увеличивалась на 1000 м. С 6-го и в последующие 10 дней ГТ осуществлялись на высоте 6000 м, что соответствовало концентрации кислорода во вдыхаемом воздухе 9,8% (pO₂=74,2 мм Hg). Животных выводили из эксперимента декапита-

цией под этиминаловым наркозом на следующий (n=15) и через 10 дней (n=15) после окончания ГТ. Интактные животные (n=15) составили контрольную группу. В крови всех крыс определяли уровень глюкозы с помощью глюкометра GlucoCard-II (Япония), концентрацию инсулина и кортикостерона с помощью иммуноферментных наборов (DRG, США). Поджелудочную железу фиксировали в растворе Буэна и после стандартной гистологической обработки заключали в парапласт (MkCormick, США). На микротоме Microm 235 (Германия) готовили 5-микронные срезы из различных участков поджелудочной железы, в которых после депарафинизации и регидрации иммунофлюоресцентным методом выявляли инсулин с помощью набора производства Peninsula Lab. Inc. (Великобритания). Иммунофлюоресцентную реакцию изучали на микроскопе Axioskop (Zeiss, Германия) со световым фильтром 38HE (Zeiss, Германия) и с помощью видеокамеры AxioCam (Zeiss, Германия) вводили в систему цифрового анализа изображения VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Германия). Состояние инсулин-синтезирующей функции поджелудочной железы оценивали по показателям удельной численности бета-клеток, их площади, концентрации в них иммунореактивного инсулина (единицы иммунофлюоресценции - Е_{иФ}), площади сечения панкреатических островков, их удельной численности, содержания в них иммунореактивного инсулина (Е_{иФ}), а также количества в них бета-клеток. Полученные данные обрабатывали пакетом прикладных и статистических программ VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Германия) и Excell-2003 (США). Для оценки достоверности различий в группах применяли t-критерий Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Гипоксические тренировки (ГТ) приводили к достоверному снижению концентрации глюкозы, уровень которой через 10 дней после окончания ГТ восстанавливался (табл. 1). Несмотря на то, что под влиянием ГТ концентрация инсулина в крови имела тенденцию к увеличению, достоверными подобные изменения не были (p=0,054). ГТ приводили к повышению концентрации кортикостерона в крови на 64%, уровень

которого через 10 дней после окончания восстановления до показателей контроля.

Планиметрическое изучение распределения панкреатических островков (ПО) в гистологических срезах поджелудочной железы показало, что они как правило имели округлую форму и характеризовались достаточно большим разбросом показателей площади сечения. Нами было предложено классифицировать их на «малые ПО» (площадью 180-1500 мкм²); «средние ПО» (площадью 1500-3500 мкм²); «большие ПО» (площадью 3500-7500 мкм²) и «гигантские

ПО» (площадью более 7500 мкм²). У контрольных животных преобладают «малые» и «средние» ПО (табл. 2). По окончании ГТ численность ПО в поджелудочной железе увеличилась на 8,1% ($P_{st}<0,05$) с преобладанием «больших» и «гигантских» островков, на долю которых приходилось более 40%. Однако через 10 дней после окончания ГТ структурное распределение типа ПО возвращалось к контрольным значениям, а их численность продолжала увеличиваться и на 41,6% превышала аналогичный показатель контрольных крыс.

Таблица 1.

Концентрация глюкозы, инсулина и кортикостерона в плазме экспериментальных животных (M±m).

Биохимические показатели	Контроль	По окончании ГТ	Через 10 дней после ГТ
Глюкоза, ммоль/л	4,0±0,1	2,9±0,1 *	3,7±0,2
Инсулин, мкМЕ/мл	8,71±0,6	10,84±0,9	11,22±1
Кортикостерон, нг/мл	218,0±32,5	358,8±17,4*	222,1±19,2 [#]

Примечание: достоверные ($P_{st}<0,05$) отличия по отношению к контролю (*) и к окончанию ГТ ([#]).

Таблица 2.

структура панкреатических островков у экспериментальных животных (M±m).

Серии	Типы островков				
	малые	средние	большие	гигантские	Всего
Контроль	90±6 43,0±3,2%	68±6 32,4±3,0%	31±4 14,8±2,3%	19±4 9,2±1,9%	209±2
По окончании ГТ	54±5* 24,0±2,2%	77±5 34,1±2,4%	50±4* 22,3±2,1%	43±4* 19,1±2,0%	226±2*
Через 10 дней после ГТ	139±7* [#] 47,0±2,6%	66±6 22,5±2,1%	44±5 14,9±1,8%	32±4* 10,8±1,5%	296±2* [#]

Примечание: числитель – количество ПО на см² среза железы, знаменатель – процентное соотношение между разными формами ПО; достоверные ($P_{st}<0,05$) отличия по отношению к контролю (*) и к окончанию ГТ ([#]).

Таблица 3.

Морфофункциональная характеристика панкреатических островков (M±m).

Показатели	Контроль	Гипоксические тренировки	
		По окончании	Через 10 дней
Количество бета-клеток / мм ² среза железы	52,1±3,9	87,6±4,8*	65,8±4* [#]
Количество бета-клеток в островках	24,7±1,8	40±2,3*	22,5±1,3 [#]
Площадь бета-клеток, мкм ²	86,8±2,7	92,3±3,4	104±3,6* [#]
Концентрация инсулина в бета-клетках, Е _{иу}	0,636±0,011	0,617±0,010	0,610±0,009
Содержание инсулина в ПО, Е _{иу}	1279±116	2521±195*	1484±106 [#]

Примечание: достоверные ($P_{st}<0,05$) отличия по отношению к контролю (*) и к окончанию ГТ ([#]).

Анализ морфофункциональных показателей ПО показал увеличение численности бета-клеток в поджелудочной железе по окончании ГТ на 68% по сравнению в контролем и практически 2-кратное увеличение содержания иммунореактивного инсулина в островках (табл. 3). Через 10 дней после окончания ГТ численность иммунорепозитивных бета-клеток снизилась, вместе с тем их количество оставалось достоверно выше, чем у контрольных животных, также как и содержание инсулина в ПО.

Полученные результаты свидетельствуют об инсулин-стимулирующем действии дозированных ГТ на инсулярный аппарат поджелудочной железы и подобное предположение ранее было высказано [7,9,11,12]. Обращает внимание то, что гипогликемический эффект ГТ наблюдался на фоне слегка повышенного ($p=0,054$) уровня инсулина в крови и высоких цифр кортикостерона, который, как известно, оказывает контринсулярный эффект и в норме активирует глюконеогенез с развитием гипергликемии. Мы полагаем, что важным эффектом ГТ является стимуляция

увеличения численности бета-эндокриноцитов, возможно вследствие их пролиферации, а также увеличение содержания иммунореактивного инсулина в островках. Мы также считаем, что несмотря на отсутствие достоверного изменения концентрации инсулина в крови, секреция гормона в из островков в кровотоке также усиливалась. В противном случае должен был наблюдаться гипергликемический эффект кортикостероидов. Важным результатом проведенных исследований мы считаем впервые выявленный факт сохранения инсулин-стимулирующего эффекта ГТ в постгипоксический период, что открывает новые перспективы для использования гипокситерапии с целью коррекции уровня гликемии у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

Выводы

1. Гипоксические тренировки крыс приводят к умеренной гипогликемии и гиперкортицизму, которые исчезают через 10 дней после прекращения гипоксических сеансов.

2. Гипоксические тренировки увеличивают численность бета-эндокриноцитов в поджелудочной железе крыс, стимулируют в них синтез и секрецию инсулина, и этот эффект сохраняется через 10 дней после прекращения тренировок.

Литература

1. Холден Дж.С. Дыхание / Дж.С. Холден, Дж.Г. Пристли. – М.-Л. : Гос. изд-во биол. мед. литер., 1935. – 463 с.
2. Караш Ю.М. Нормобарическая гипоксия в лечении, профилактике и реабилитации / Ю.М.Караш, Р.Б.Стрелков, Ф.Я.Чижов. – М. : Медицина, 1988. – 352 с.
3. Жупінський В.О. Використання інтервальних гіпоксичних тренувань в комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет і гіпертонічну хворобу / В.О.Жупінський, В.Г.Каджарян, Ю.М.Колесник [та ін.] // Мат.ХІV З'їзду терапевтів України. – К., 1998. – С.541-543.
4. Колесник Ю.М. Методы изучения нейроэндокринных взаимодействий в норме и при патологии / Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов, А.В.Траилин, [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. – 2002. – №3. – С.8-11.
5. Абрамов А.В. Иммуномодулирующие свойства гипоталамических нейропептидов / А.В.Абрамов, Ю.М.Колесник // Патология. – 2004. – Т.1., №1. – С.14-21.
6. Абрамов А.В. Центральні механізми стимулюючого впливу інтервальних гіпоксичних тренувань на ендокринну функцію підшлункової залози щурів / А.В.Абрамов // Фізіол. журн. – 1997. – Т.43, №5-6. – С.62-69.
7. Колесник Ю.М. Вплив гіпоксичної гіпоксії на стан ендокринної функції підшлункової залози щурів / Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов // Фізіолог. журн. – 1992. – Т.38, №3. – С.60-63.
8. Колесник Ю. М. Эндокринная функция поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете у крыс и ее особенности при адаптации к гипоксии / Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов // Пробл. эндокринологии. – 1993. – Т. 39. – С. 37–39.
9. Колесник Ю.М. Нейро-иммунно-эндокринные механизмы регуляции эндокринной функции панкреатических островков / Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов, О.В.Ганчева [та ін.] // Загальна патологія і клінічна патофізіологія. – 2010. – Т.5, №3. – С.16-20.
10. Колесник Ю.М. Эндокринная функция поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете у крыс и ее особенности при адаптации к гипоксии / Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов // Пробл. эндокринол. – 1993. – Т.39, №5. – С.37-40.
11. Колесник Ю.М. Гипоксические тренировки стимулируют новообразование В-клеток в поджелудочной железе и тормозят развитие сахарного диабета у крыс / Ю.М.Колесник, М.М.Середенко, А.В.Абрамов // Докл. Акад. Наук России. – 1995. – Т.343, №1. – С.127-129.

Реферат

ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА ФУНКЦІЮ БЕТА-КЛІТИН ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ

Іваненко Т.В.

Ключові слова: підшлункова залоза; інсулін; глюкоза; кортикостерон; гіпоксичні тренування.

У лабораторних щурів під впливом гіпоксичних тренувань вивчені особливості синтезу інсуліну та відповідні зміни в бета-клітинах. Гіпоксичні тренування стимулюють синтез та секрецію інсуліну, цей ефект зберігається через 10 діб після закінчення тренувань. Під впливом гіпоксичних тренувань площа бета-клітин достовірно збільшується.

Summary

EFFECT OF HYPOXIC TRAINING ON FUNCTIONING OF PANCREATIC ISLET BETA-CELLS

Ivanenko T.V.

Key words: pancreas, insulin, glucose, corticosteron, hypoxic trainings.

The research was devoted to the study of the effect caused by hypoxic trainings on insulin synthesis and related changes in beta-cells of laboratory animals. Hypoxic trainings stimulate insulin synthesis and secretion and this effect lasts through 10 days after the end of trainings. Area of beta-cells significantly increases under the influence of hypoxic trainings.

УДК 616.61:547.466:575

Йолтухівський М.М.

ВПЛИВ СІРКОВІСНИХ МЕТАБОЛІТІВ НА ТОНУС НИРКОВИХ АРТЕРІЙ ЩУРІВ ЗА ЦИСПЛАТИНОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА ЇЇ ПОЄДНАННЯ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Метою роботи було оцінити вплив гідроген сульфід, цистеїну та гомоцистеїну на тонус ниркових артерій щурів за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з гіпергомоцистеїнемією. В експерименті використано 30 білих щурів-самців масою 300-350 г. Цисплатинову нефропатію викликали шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту. Для розвитку гіпергомоцистеїнемії тварини протягом 10 діб до та 3 доби після введення цисплатину отримували тіолактон DL-гомоцистеїну в дозі 200 мг/кг маси тіла 1 раз на добу інтрагастрально. Дослідження скоротливості ниркових артерій проводили в ізометричному режимі за допомогою тензометричної установки. Проведені дослідження показали, що в інтактних тварин гідроген сульфід та цистеїн викликали дозозалежну вазодилатацію, а гомоцистеїн – непряму вазоконстрикцію, яка виявлялась у зменшенні ацетилхолін-індукованої релаксації ниркових артерій. Введення цисплатину супроводжувалось зменшенням чутливості ниркових артерій до вазодилатуючої дії гідроген сульфід і цистеїну та зростанням вазоконстрикторної дії гомоцистеїну. За цих умов достовірно збільшувалась середньоефективна концентрація H_2S і цистеїну та знижувалась – гомоцистеїну. Гіпергомоцистеїнемія потенціювала зміни скоротливості ниркових артерій, індукованих цисплатином.

Ключові слова: цисплатин, нефротоксичність, гідроген сульфід, цистеїн, гомоцистеїн, ниркові артерії.

Робота проводилась відповідно планової НДР кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова: "Обмін гомоцистеїну в умовах дії нутрієнтних чинників та при різних патологічних станах" (№ держреєстрації - 0106U005134).

Вступ

Актуальною проблемою фармакотерапії є медикаментозна нефротоксичність. Одним із відомих нефротоксикантів є цитостатик цисплатин, що широко використовується в клінічній практиці [1]. Частота випадків нефротоксичності за умов лікування цисплатином складає 28–36% [3]. Негативну дію цисплатину на нирки здебільшого пов'язують з процесами метаболічної активації, оксидативним стресом, розвитком імунно-запальної реакції, пошкодженням мітохондрій, індукцією апоптозу [8]. Існують дані, що в патогенезі цисплатин-індукованого ураження нирок певну роль відіграють порушення ниркової гемодинаміки. Доведено, що цисплатин зменшує чутливість ниркових артерій до релаксуючої дії NO та знижує продукцію цього медіатора в нирках [7].

Нещодавно з'ясувалось, що до регуляції ниркового кровотоку залучені сірковмісні амінокислоти гомоцистеїн (ГЦ), цистеїн та їх біологічно-активний метаболіт гідроген сульфід (H_2S) [4]. Не виключено, що нефротоксична дія цисплатину може опосередковуватись і через вказані метаболічні мішені, однак детальних досліджень у цьому напрямку не проводилось. Також невідомо як змінюється вазо- та нефротоксична дії цисплатину за умов модуляції обміну сірковмісних амінокислот, у тому числі й за гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ).

Мета роботи

Оцінити вплив H_2S , цистеїну та ГЦ на тонус ниркових артерій щурів за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з ГГЦ.

Матеріали та методи дослідження

В експерименті використано 30 білих самців щурів масою 300-350 г, які знаходилися на стандартному сухому раціоні, збалансованому за всіма нутрієнтами, виробництва НВП Ф.У.Д. (м.Київ). Тварини були розподілені на три групи (по 10 тварин у кожній). Цисплатинову нефропатію викликали в 20 щурів (1 та 2 групи) шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту. З них 10 щурів (2 група) для розвитку ГГЦ протягом 10 діб до та 3 доби після введення цисплатину отримували тіолактон DL-гомоцистеїну в дозі 200 мг/кг маси тіла 1 раз на добу інтрагастрально. Контрольну (3) групу склали 10 інтактних щурів. Евтаназію тварин здійснювали шляхом дислокації шийних хребців у відповідності до міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» (м. Страсбург, 1986).

Виділяли ниркові артерії, очищали від згустків крові, а зовні від сполучної тканини та поміщали в розчин Кребса (132 мМ натрію хлориду, 4,7 мМ калію хлориду, 1,4 мМ натрію дигідрофосфату, 1,0 мМ кальцію хлориду, 12,5 мМ натрію гідрокарбонату та 5,6 мМ глюкози). рН розчину доводили до 7,4 шляхом продування сумішшю 95% кисню та 5% діоксиду вуглецю. Дослідження скоротливості ниркових артерій проводили за допомогою тензометричної установки за загальноприйнятою методикою [4]. Ізольовану ниркову артерію розрізали на кільцеві фрагменти шири-

ною 2-3 мм під кутом 45°, розтягували на сталевих гачках під постійним навантаженням 1,5 г. Протягом 30 хв. проводили стимуляцію скорочень гіперкалієвим розчином Кребса (80 мМ калію хлориду). Для перевірки цілісності ендотелію перед механографічним дослідженням викликали скорочення артерії α -адреноміметиком фенілефрин (10⁻⁶ М), а потім оцінювали ступінь ізометричного розслаблення досліджуваних фрагментів судин під впливом ацетилхоліну (10⁻⁶ М). Для оцінки впливу сірковмісних сполук на тонус судин, проводили механографічні дослідження ізометричного напруження ізольованих фрагментів ниркових артерій в присутності DL-гомоцистеїну, L-цистеїну та Na₂S*9H₂O в діапазоні концентрацій 10⁻⁶ - 10⁻² М.

У роботі були використані цисплатин, фірми EBEWE (Австрія), L-цистеїн, DL-гомоцистеїн, фірми Sigma (США), ацетилхолін, тіолактон DL-гомоцистеїну фірми Fluka (Німеччина). Фенілефрин, натрій сульфід та інші реактиви були вітчизняного виробництва. Розрахунки середньої ефективною концентрації (EC₅₀) проводили шля-

хом апроксимації S-подібними кривими отриманих експериментальних значень. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми «MS Excel XP».

Результати та обговорення

На першому етапі було досліджено вплив Na₂S*9H₂O (донора H₂S) на тонус кільцевих фрагментів ниркових артерій в інтактних тварин і його зміни за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з ГГЦ (Табл.1). Показано, що інкубація ниркових артерій з H₂S в діапазоні концентрацій (10⁻⁶ - 10⁻² М) супроводжується дозозалежною вазодилатацією (рис. 1). У низьких концентраціях (10⁻⁶ та 10⁻⁵ М) H₂S викликав незначну вазодилатацію (на 10,0 - 13,0%). Збільшення вмісту H₂S в інкубаційному середовищі супроводжувалося зростанням його релаксуючої дії, і в концентрації 10⁻² М вона виявлялась максимальною (74,5%). В останньому випадку середньо-ефективна концентрація (EC₅₀) H₂S становила 78,2±5,38 мкМ.

Таблиця 1

Середньоефективні концентрації (EC₅₀, мкМ) H₂S, цистеїну, гомоцистеїну для ниркових артерій щурів дослідних груп (M±m)

№	Групи	(EC ₅₀), мкМ		
		H ₂ S	Цистеїн	Гомоцистеїн
1	Інтактні	78,2±5,38	805±37	79,5±5,61
2	Цисплатин	99,8±5,99* (+27,6%)	1050±51* (+30,4%)	62,2±4,89* (-21,8%)
3	Цисплатин+ГГЦ	117±7,56* (+49,6%)	1150±60* (+42,8%)	54,2±3,62* (-31,8%)

Примітка. * - p<0,05 відносно групи інтактних щурів

У тварин з цисплатиновою нефропатією встановлено зменшення чутливості ниркової артерії до вазодилатуючої дії H₂S. За цих умов виявлялось зміщення кривої «доза-ефект» праворуч та достовірно (на 27,6%) підвищувалась середньоефективна концентрація (EC₅₀) H₂S, яка становила 99,8±5,99 мкМ.

ГГЦ потенціювала індуковане цисплатином

зменшення H₂S-стимульованої вазодилатації. У групі тварин, які отримували цисплатин та тіолактон, ГГЦ крива «доза-ефект» ще в більшій мірі зміщувалась вправо від такої в інтактних тварин, а EC₅₀ гідроген сульфід (117±7,56 мкМ) була достовірно (на 49,6%) вищою.

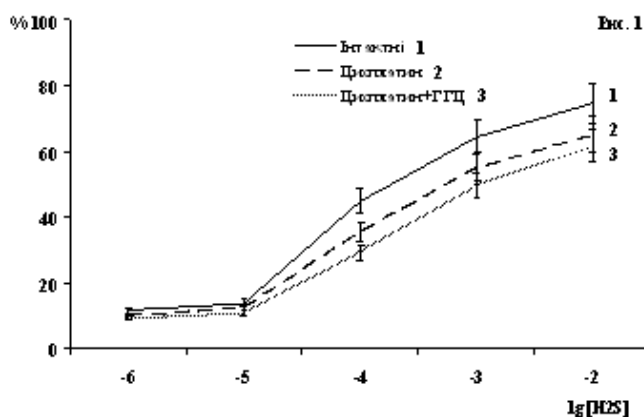


Рис. 1. Дозозалежність H₂S-стимульованого розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій щурів. За віссю абсцис – десятиковий логарифм концентрації H₂S (М) у перфузійному розчині, за віссю ординат – нормована інтенсивність розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій під впливом зростаючих концентрацій H₂S. За 100% прийнятий рівень H₂S-стимульованого розслаблення фрагментів ниркових артерій, який за амплітудою відповідає максимальному значенню фенілефрин-індукованого передскорочення. На цьому та наступних рисунках наведені усереднені дані 4 дослідів по кожній тварині і значення похибок середнього.

Далі ми оцінювали як змінюється цистеїн-стимульоване розслаблення у тварин з цисплатиновою нефропатією та за її поєднання з ГГЦ порівняно з інтактними (рис. 2).

Виявлено, що інкубація судин інтактних тварин з цистеїном у діапазоні концентрацій (10^{-6} - 10^{-2} М), як і з H_2S , проявляється дозозалежною релаксацією ниркових артерій. В діапазоні концентрацій (10^{-6} - 10^{-5} М) ця сірковмісна амінокислота викликала помірну релаксацію судин (на 10,0 - 12,0%), тоді як за концентрації цистеїну в інкубаційному середовищі 10^{-2} М ступінь зменшення ізометричного напруження була максимальною і становила 66,2%. За цих умов EC_{50} цистеїну в досліджуваних судинах складала $805 \pm 36,8$ мкМ.

У тварин, які отримували цисплатин, відзначалось зменшення чутливості дослідних судин до вазодилатуючої дії цистеїну. При цьому достовірно (на 30,4%) підвищувалась середньоефективна концентрація цистеїну, а крива «доза-ефект» зміщувалась праворуч.

ГГЦ в значній мірі посилювала негативну дію цисплатину на цистеїн-стимульовану вазодилатацію. У групі тварин, які отримували цисплатин і тіолактон ГЦ, EC_{50} цистеїну була на 43,0% ($p < 0.05$) більшою, ніж в інтактних тварин. За цих умов крива «доза-ефект» відхилялась праворуч від такої у щурів з ізольованим цисплатиновим ураженням нирок.

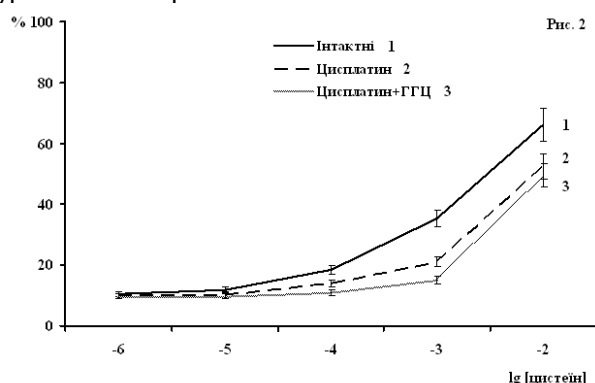


Рис. 2 Дозозалежність цистеїн-стимульованого розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій щурів. За віссю абсцис – десятиковий логарифм концентрації цистеїну (М) у перфузійному розчині, за віссю ординат – нормована інтенсивність розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій під впливом зростаючих концентрацій цистеїну. За 100% прийнятий рівень цистеїн-стимульованого розслаблення фрагментів ниркових артерій, який за амплітудою відповідає максимальному значенню фенілефрин-індукованого передскорочення.

У подальшому ми досліджували вплив гомоцистеїну на ацетилхолін-індуковане розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій в інтактних тварин, за умов цисплатинового ураження нирок та його комбінації з ГГЦ (рис. 3). Було з'ясовано, що інкубація ниркових артерій з ГЦ в діапазоні концентрацій (10^{-6} - 10^{-2} М) супроводжувалось дозозалежним зменшенням вазодилатуючої дії ацетилхоліну. За концентрацій ГЦ (10^{-6} - 10^{-5} М) судинні ефекти ГЦ виявились міні-

мальними (зменшення ацетилхолін-ініційованого розслаблення становило лише 6,0-8,0%). Натомість, за концентрації ГЦ у суперфузаті 10^{-2} М його непряма вазоконстрикторна дія виявилась найбільшою та становила 82,4%. При цьому середньоефективна концентрація ГЦ у нирковій артерії знаходилась у діапазоні 74,0-85,0 мкМ.

За умов цисплатинового ураження нирок реєструвалось збільшення чутливості ниркових артерій до вазоконстрикторної дії ГЦ. А саме, відмічалось зменшення середньоефективної концентрації (EC_{50}) ГЦ на 21,8% ($p < 0,05$), а крива «доза-ефект» зміщувалась ліворуч від такої в інтактних щурів.

Розвиток ГГЦ на тлі цисплатинової нефропатії значно потенціював непрямий констрикторний ефект ГЦ. У групі тварин, які отримували цисплатин та тіолактон, ГЦ крива «доза-ефект» зміщувалась вліво від аналогічної кривої в інтактних тварин, а EC_{50} ГЦ ($54,2 \pm 3,62$ мкМ) була на 31,8% нижчою, ніж у інтактних тварин.

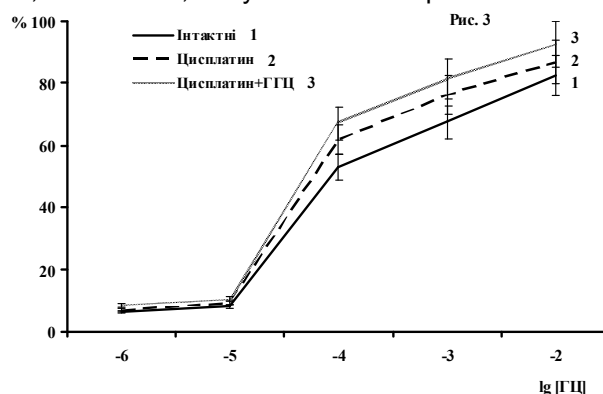


Рис. 3 Дозозалежність зменшення ацетилхолін-індукованого розслаблення кільцевих фрагментів ниркових артерій щурів під впливом ГЦ. За віссю абсцис – десятиковий логарифм концентрації ГЦ (М) у суперфузійному розчині, за віссю ординат – нормована інтенсивність зменшення ацетилхолін-індукованого розслаблення кільцевих фрагментів досліджуваних судин під впливом зростаючих концентрацій ГЦ. За 100% прийнято повне інгібування ацетилхолін-індукованого розслаблення фрагментів ниркових артерій під впливом ГЦ.

Таким чином, за умов цисплатинової нефропатії виникає дисрегуляція тону ниркових артерій, що супроводжується підвищенням чутливості судинної стінки до констрикторних ефектів ГЦ, а також зменшенням здатності до H_2S - і цистеїн-індукованої вазодилатації. Можливо, зростання вазоконстрикторного потенціалу ГЦ за цисплатинового ураження нирок є наслідком порушення ендотеліальної залежної вазодилатації. Так, відомо, що за нефропатії, індукованої цисплатином, зменшується активність ендотеліальної NO-синтази та знижується ефективність релаксуючої дії NO [7]. У той же час зменшення чутливості ниркових артерій до вазодилатуючої дії H_2S , ймовірно, обумовлено модифікацією метаболічних мішеней (редокс-чутливих K^+_{ATP} каналів), через які реалізуються його судинні ефекти [6]. Так, за умов введення цисплатину реєструється накопичення активних кисневих

дериватів, які можливо і є причиною ковалентної дестабілізації вказаних мішеней. Натомість депримує вплив цисплатину на цистеїн-стимульовану релаксацію ниркових артерій, можливо, є результатом інгібування цистатіонін-γ-ліази, через яку й опосередковується вазодилатуючий ефект цистеїну. До того ж у попередніх роботах нами зареєстровано у щурів із цисплатиновою нефропатією достовірне зниження активності цього ензиму в нирках [2].

Уведення тіолактону ГЦ підвищує вплив цисплатину на скоротливість ниркових артерій, що ймовірно пов'язано з вазотоксичною дією ГЦ. Негативна дія ГЦ на судини асоціюється зі здатністю високих концентрацій ГЦ ініціювати розвиток оксидативного стресу. Також за умов ГЦ знижується продукція NO, що пов'язано зі зменшенням доступності L-аргініну та тетрагідробіоптерину до активного центру NO-синтази [5], а також накопиченням інгібітору вказаного ензиму - асиметричного диметиларгініну (ADMA) [9]. Нещодавно було показано, що надлишок ГЦ інгібує активність H_2S -продукуючих ензимів [4], що також до певної міри пояснює здатність високих концентрацій ГЦ потенціювати судинну токсичність цисплатину.

Показані нами зміни в системі регуляції тону-су ниркових артерій під впливом сірковмісних сполук поглиблюють уявлення про розвиток гемодинамічних порушень за умов розвитку цисплатинової нефропатії та асоційованої з нею ГЦ. Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять розширити уявлення про молекулярні механізми токсичного впливу цисплатину на нирки, а також патогенетично обґрунтувати основні підходи до корекції порушень функціонального стану нирок.

Висновки

1. За умов цисплатинової нефропатії встановлено зниження чутливості ниркових артерій до

релаксуючої дії H_2S і цистеїну та зростання чутливості до констрикторних ефектів ГЦ. Так, у групі тварин, яким вводили цисплатин, середньоефективні концентрації H_2S , цистеїну були відповідно на 27,6% і 30,4% вищими, а у ГЦ на 21,8% меншим порівняно з інтактними щурами.

2. ГЦ збільшує негативний вплив цисплатину на скоротливість ниркових артерій. При цьому відмічається достовірне зростання середньоефективних концентрацій (EC_{50}) H_2S (на 49,6%), цистеїну (на 42,8%), а також зменшення EC_{50} для ГЦ (на 31,8%) порівняно з групою інтактних тварин.

Література

1. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий / А.И. Гоженко // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2006. - № 2(4). - С.9-13.
2. Йолтухівський М.М. Стан ензимних систем транссульфування сірковмісних амінокислот в нирках за умов цисплатинової нефропатії у щурів / М.М. Йолтухівський, Н.В. Заїчко, О.В. Тертишна // X Український біохімічний з'їзд : Мат. з'їзд. Т. 82, №4 (додаток 2) – Одеса, 2010. - С. 89-90.
3. Машевська О.В. Оцінка проєктивної дії десферіоксаміну, триметазидину, диметилтіосечовини та геністеїну при ураженні нирок щурів цисплатином / О.В. Машевська, О.О. Пентюк // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2009. -Т. 9, № 4 (28), Ч. 3. - С. 94-97.
4. Мельник А.В. Дослідження ролі гідроген сульфід та сірковмісних амінокислот в регуляції тону-су ниркових артерій та фільтрації в нирках / А.В. Мельник // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії - 2009. -Т. 9, Випуск 4 (28), Частина 3. - С. 98-102.
5. Jin L. Homocysteine induces endothelial dysfunction via inhibition of arginine transport. / L.Jin, R.B.Caldwell, T.Li-Masters, R.W.Caldwell // Physiol Pharmacol. - 2007.- V.58, №2. - P.191-206.
6. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H_2S) - the third gas of interest for pharmacologists. / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacol Rep. - 2007. - V.59, №1. - P.4-24.
7. Saleh S. Protective effects of L-arginine against cisplatin-induced renal oxidative stress and toxicity: role of nitric oxide / S. Saleh, E. El-Demerdash // Basic Clin Pharmacol Toxicol. - 2005. - V. 97, № 2. - P. 91-97.
8. Santos N. Cisplatin-induced nephrotoxicity is associated with oxidative stress, redox state unbalance, impairment of energetic metabolism and apoptosis in rat kidney mitochondria / N. Santos, C.S. Catao, N. Martins [et al.] // Arch. Toxicol.-2007.- V.81, №7. - P.495-504.
9. Sirokà R. Asymmetric dimethylarginine, homocysteine and renal function - is there a relation? / Sirokà R., Trefil L., Rajdl D. [et al.] // Clin Chem Lab Med. - 2005. - V.43, №10. - P.1147-1150.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ МЕТАБОЛИТОВ НА ТОНУС ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС ПРИ ЦИСПЛАТИНОВОЙ НЕФРОПАТИИ И ЕЕ СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Йолтуховский Н.М.

Ключевые слова: цисплатин, нефротоксичность, сероводород, цистеин, гомоцистеин, почечные артерии.

Целью работы было оценить влияние сероводорода, цистеина и гомоцистеина на тонус почечных артерий крыс в условиях цисплатиновой нефропатии и её комбинации с гипергомоцистеинемией. В эксперименте использовано 30 белых крыс-самцов массой 300-350 г. Цисплатиновую нефропатию вызывали путём однократного интраперитонеального введения препарата в дозе 7 мг/кг за 72 часа до вывода животных из эксперимента. Для развития гипергомоцистеинемии животные в течение 10 до и 3 суток после введения цисплатина получали тиолактон DL-гомоцистеина в дозе 200 мг/кг 1 раз в сутки интрагастрально. Исследование сократимости почечных артерий проводили в изометрическом режиме с помощью тензометрической установки. Проведенные исследования показали, что у интактных животных гидроген сульфид и цистеин вызывали дозозависимую вазодилатацию, а гомоцистеин – непрямую вазоконстрикцию, которая проявлялась в уменьшении ацетилхолин-индуцированной релаксации почечных артерий. Введение цисплатина сопровождалось снижением чувствительности почечных артерий к вазодилатирующему действию гидроген сульфид и цистеина и повышением вазоконстрикторного действия гомоцистеина. В этих условиях достоверно увеличивалась среднеэффективная концентрация H_2S и цистеина, а также достоверно снижалась для гомоцистеина. Гипергомоцистеинемия потенцировала изменения сократимости почечных артерий, индуцированных цисплатином.

Summary

EFFECT OF SULFUR-CONTAINING METABOLITES ON RENAL ARTERY TONE IN RATS WITH CISPLATIN NEPHROPATHY AND COMBINED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Yoltukhivskiy M.M.

Key words: cisplatin, nephrotoxicity, hydrogen sulfide, cysteine, homocysteine, renal arteries.

The objective of the work was to evaluate the effect of hydrogen sulfide, cysteine and homocysteine (Hcys) on rats' renal artery tone of rats under cisplatin nephropathy and its combination with hyperhomocysteinemia (hHcys). The experiment was carried out on 30 white male rats weighing 300-350 g.. Cisplatin nephropathy was induced by a single intraperitoneal injection in a dose of 7 mg/kg 72 hours prior to the withdrawal of animals from the experiment. For the development of hHcys animals within 10 and 3 days after administration cisplatin received tiolakton DL-homocysteine in a dose of 200 mg/kg once a day intragastrically. The study of renal arteries contractility was carried out in isometric regimen with the strain gauge device. The investigation showed hydrogen sulfide and cysteine in intact animals caused dose-dependent vasodilatation and homocysteine induced indirect vasoconstriction manifested with reduced acetylcholine-induced relaxation of renal arteries. Cisplatin introduction was accompanied by decreased sensitivity of renal arteries to vasodilation action of both hydrogen sulfide and cysteine, and by increased vasoconstriction provided by Hcys. Under these conditions we registered significant increase of the mean effective concentration of H₂S and cysteine, but the mean effective concentration of Hcys decreased. Hyperhomocysteinemia potentiated changes in contractility of the renal arteries induced by cisplatin.

УДК 616.33/.342-002.44-005.1-08-092

Кононенко Н.М., Землянський К.В.

ДИСРЕГУЛЯЦІЯ ІМУННОГО СТАТУСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ВИРАЗЦІ ШЛУНКА

Національний фармацевтичний університет МОЗ України, м. Харків

Оцінка імунного статусу тварин з експериментальною виразкою шлунка показала, що всі ланки імунітету зазнають змін. У клітинній ланці імунітету знижується відносний і абсолютний вміст клітин Т-ряду. Спостерігається перерозподіл фракцій циркулюючих імунних комплексів у бік збільшення концентрації дрібнодисперсних форм, відповідальних за індукцію і підтримку імунізаційних процесів на тлі різкого зниження концентрації комплементу. Введення мелатоніну тваринам з гастральною виразкою призводило до нормалізації як клітинної, так і гуморальної ланки імунітету.

Ключові слова: виразкоутворення, імунітет, мелатонін.

Мелатонін – основний гормон епіфізу, що регулює більшість фізіологічних та нейроендокринних функцій організму [1]. Окрім шишкоподібної залози цей нейрогормон синтезується клітинами APUD – системи травного каналу, клітинами сітківки та циліарного тіла ока [2]. Епіфіз є основним ритмоводієм, який визначає циркадні та сезонні зміни функцій організму. Порушення продукції мелатоніну можуть брати участь у механізмах формування та хронізації захворювань внутрішніх органів. Уже доведені біоритмологічна, антиоксидантна, антигіпертензивна функції мелатоніну, тоді як участь його у регуляції інших процесів перебуває на етапі вивчення [1,4].

В останні роки проводяться експериментальні дослідження ролі мелатоніну в регуляції функцій органів травного каналу на тваринах та добровольцях. І вже отримані дані, на підставі яких можна припустити, що порушення секреції мелатоніну є причиною різних патологічних станів органів травлення, зокрема функціональних розладів травного каналу [5]. Вивчення імунотропних властивостей мелатоніну було розпочато в 1980-х роках роботами групи швейцарських дослідників. У цих дослідженнях аналізувалася здатність гормону протистояти імунідепресії, що супроводжує гострий стрес, лікарську терапію, вірусні захворювання або старіння [3]. Відомо, що у прогресуванні виразкової хвороби велика увага приділяється змінам імунної системи (ау-

тоагресії в результаті антигенного впливу на організм продуктів розпаду тканин дна виразки, порушень клітинного та гуморального імунітету та ін.) [6,7].

У зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчення впливу мелатоніну на стан Т-клітинного та гуморального імунітету при експериментальній виразці шлунка.

Матеріал та методи дослідження

Досліди проведені на 30 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-200 г. Виразку шлунку викликали шляхом щоденного перорального введення протягом 12 днів суміші, що складалася із 10% розчину консервованої медичної жовчі (1 мл на 100 г маси), індометацину (3 мг/кг) та ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг) [8]. Мелатонін, розчинений в 1 мл фізіологічного розчину, вводили в дозі 2 мг/кг перорально. Тварин було розділено на три групи: 1 – інтактний контроль, 2 – модель виразки без лікування, 3 – тварини з виразкою шлунка, яких лікували мелатоніном. Дослідження Т-клітинного імунітету визначали антищуриними моноклональними антитілами к CD3⁺, CD4⁺ та CD8⁺ структурам виробництва «Caltag laboratories», США. Комплемент вивчали в гемолітичній системі, яка включає еритроцити барана та специфічні антиеритроцитарні антитіла. Іммунограму робили на 3, 5, 10 та 15 добу експерименту.

Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка імунного статусу тварин з виразками показала, що всі ланки імунітету зазнають зміни різного ступеня та спрямованості. Так, в клітинній ланці імунітету (КЛІ) на тлі вираженого лімфоцитозу вже з 3 доби після моделювання виразки помітно знижувався як відносний, так і абсолютний вміст клітин Т-ряду (табл. 1). Ці зміни простежуються протягом усього терміну спостереження, як в пулі загальних Т-лімфоцитів, так і Т-хелперів. До того ж, якщо для СДЗ⁺ клітин (загальні Т-клітини) з 3-ї по 15-у добу зазначалося динамічне наростання їх концентрації (з 9,6±0,1 до 20,0±0,5), то концентрація СД4⁺ (Т-хелпери) лише незначно збільшувалася (з 7,2±0,2 до 10,5±0,2). Маніфестно змінювалася і концентрація та абсолютний вміст СД8⁺-клітин (Т-супресори). Так, на 3-ю добу експерименту ці клітини в 3,5 рази перевищували норму, але і на 15-у добу, незважаючи на тенденцію нормалізації даного показника, він залишався достовірно вище контролю (14,7 ± 0,1 і 10,5 ± 0,2). Імунорегуляторний індекс - ІРІ був з 3-ї по 15-у добу в 2-15 разів нижче контролю. У цитотоксичному тесті була продемонстрована надвисока активність цих клітин вже на 3-у добу розвитку патології, яка, хоча і незначно, підвищувалася до 15-ї доби спостереження. При розвитку виразки шлунка загальна концентрація циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), тобто дрібнодисперсних (СЗ) і крупнодисперсних (С4) значно перевищувала контрольні показники (табл. 2). Важливим є й факт перерозподілу фракції ЦІК при розвитку виразки у бік збільшення концентрації дрібнодис-

сперсних систем (СЗ), що підтверджується вираженим зниженням константи ЦІК у порівнянні з інтактним контролем (0,21±0,01 і 1,01±0,08). Саме ця фракція ЦІК є патогенною в індукції і підтримці багатьох імунозапальних процесів. Не виключено, що деяке зниження концентрації дрібнодисперсних ЦІК (мЦІК - СЗ) до 3-ї, 5-ї і ще більшою мірою до 15-ї доби може бути результатом не стільки зниження продукції імуноглобулінів В-клітинами, скільки осіданням імунних комплексів у мікроциркуляторному руслі. Додатковим чинником, що визначає такого роду активність ЦІК є їх здатність сорбувати комплемент. Даний факт чітко підтверджується отриманими нами результатами різкого зниження концентрації комплементу на тлі високих концентрацій ЦІК. Мелатонін у тварин з експериментальною виразкою шлунка проявляв імунокорегуючу активність щодо Т-лімфоцитів. Однак ступінь такого роду активності залежала від терміну його застосування. Так, концентрація і абсолютний вміст СДЗ⁺-клітин і Т-хелперів максимально наближалися до норми вже на 5 добу лікування мелатоніном. У той же час нормалізація вмісту СД8⁺-клітин була відзначена відразу після закінчення 15-денного курсу лікування мелатоніном. У такому ж ключі відновлювалися характеристики ІРІ і знижувалася цитотоксичність. Багато в чому закономірності ефекту мелатоніну щодо КЛІ повторювалися і ГЛІ (табл.2). Концентрація комплементу і дрібнодисперсних форм ЦІК нормалізувалися вже на 5 день лікування мелатоніном.

Таблиця 1

Стан клітинної ланки імунітету при експериментальній виразці шлунка

№ групи	Лейкоцити x10 ⁹	Лімфоцити, %	СД3		СД4		СД8		ІРІ	Цитотоксичність	
			%	x10 ⁶	%	x10 ⁶	%	x10 ⁶			
3-я доба дослідю											1,8±0,5
1	7,2±0,1	25,7±0,9	26,1±0,3	0,5±0,2	15,9±0,4	0,3±0,1	10,5±0,2	0,2±0,1	1,5±0,2	10,1±0,3	1,72±0,10
2	4,1±0,2*	40,0±0,5*	9,6±0,1*	0,2±0,01*	7,2±0,2*	0,1±0,01*	36,8±0,3*	0,6±0,2*	0,1±0,01*	60,8±0,9*	
3	5,0±0,1*/**	34,1±0,2*/**	16,8±0,2*/**	0,3±0,1*	10,6±0,2*/**	0,2±0,1	24,3±0,1*/**	0,4±0,1	0,6±0,1*/**	45,2±0,5*/**	
5-а доба дослідю											1,63±0,07
2	4,5±0,2*	39,3±0,4*	11,7±0,2*	0,2±0,01*	7,6±0,1*	0,1±0,01*	34,2±0,4*	0,5±0,03*	0,2±0,01*	62,1±0,3*	1,77±0,10
3	6,3±0,1*	30,8±0,9*	28,3±0,7	0,5±0,02	16,7±0,3	0,3±0,01	20,1±0,1*/**	0,4±0,01*	0,8±0,01*	17,5±0,4*/**	
10-а доба дослідю											
2	4,6±0,2*	35,5±0,4*	15,1±0,1*	0,2±0,01*	8,9±0,1*	0,15±0,01*	25,7±0,3*	0,4±0,02*	0,35±0,01	63,5±0,4*	1,77±0,10
3	6,8±0,1**	24,2±0,6**	29,7±0,2**	0,5±0,02	16,8±0,3**	0,28±0,01	12,9±0,1**	0,2±0,01	1,3±0,04**	10,8±0,3**	
15-а доба дослідю											
2	5,5±0,2*	32,2±0,7*	20,0±0,5*	0,35±0,02*	10,5±0,2*	0,2±0,01*	14,7±0,1*	0,26±0,02	0,7±0,02*	63,6±1,4*	10,5±0,4**
3	7,0±0,1**	26,1±0,5**	28,4±1,0**	0,52±0,03	16,1±0,7**	0,29±0,01	11,2±0,3**	0,2±0,01	1,5±0,1**		

Примітки: *p<0,05- достовірно відносно інтактних тварин; **p<0,05 – достовірно відносно контролю.

Таблиця 2
Стан гуморальної ланки імунітету при експериментальній виразці шлунка

№ групи	Комплемент	ЦІК		
		С3	С4	Конст (С4/С3)
3-я доба досліду				
1	1,02±0,04	0,5±0,2	0,54±0,02	1,01±0,08
2	0,3±0,01*	1,07±0,03*	0,2±0,01*	0,21±0,01*
3	0,8±0,01*/**	0,7±0,01**	0,4±0,01**	0,9±0,01**
5-а доба досліду				
2	0,4±0,01*	0,97±0,02*	0,21±0,01*	0,2±0,01*
3	1,07±0,04**	0,51±0,02**	0,54±0,02**	1,08±0,06**
10-а доба досліду				
2	0,51±0,02*	0,9±0,01*	0,20±0,005*	0,29±0,01*
3	1,1±0,03**	0,53±0,03	0,57±0,01**	1,08±0,05**
15-а доба досліду				
2	0,5±0,02*	1,05±0,01*	0,24±0,02*	0,7±0,03*
3	1,21±0,03**	0,53±0,02**	0,55±0,02**	1,05±0,05**

Примітки: * $p < 0,05$ – достовірно відносно інтактних тварин; ** $p < 0,05$ – достовірно відносно контролю.

Висновки

1. Розвиток експериментальної виразки шлунка супроводжується порушенням клітинної та гуморальної ланок імунітету.
2. При експериментальній виразці шлунка мелатонін має імунокорегуючі властивості.

Література

1. Анисимов В.Н. Мелатонин — роль в организме, применение в клинике / Анисимов В.Н. — СПб.: «Система», 2007. — 40 с.
2. Анисимов В.Н. Эпифиз, свет и рак молочной железы / В.Н. Анисимов, Э.К. Айламазян // Вопросы онкологии. — 2002. — Т. 48. — С. 524-535.

3. Громакова И.А. Мелатонин. Иммуномодулирующие эффекты / И.А. Громакова, П.П. Сорочан, Н.Э. Прохач [и др.] // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2007. — № 4. — С. 13-20.
4. Левин Я.И. Мелатонин в терапии инсомии / Я.И. Левин // РМЖ. — 2005. — Т. 13, № 7. — С. 498-500.
5. Фадеев Г.Д. Роль мелатонина у патогенеза функциональных расстройств пищеварения / Г.Д. Фадеев, О.Г. Гапонов // Ліки. — 2008. — № 4(120). — С. 98-100.
6. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы / Циммерман Я.С. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — 416 с.
7. Циммерман Я.С. Патогенез язвенной болезни и актуальные проблемы ее лечения / Я.С. Циммерман // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2002. — № 1. — С. 180.
8. Яковлева Л.В. Экспериментальное изучение новых противоязвенных препаратов / Л.В. Яковлева, Г.В. Оболенцева, Л.П. Брюзгина // Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек.; за ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — С. 321–333.

Реферат

ДИСРЕГУЛЯЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЯЗВЕ ЖЕЛУДКА

Кононенко Н.Н., Землянский К.В.

Ключевые слова: язвообразование, иммунитет, мелатонин.

Оценка иммунного статуса животных с экспериментальной язвой желудка показала, что все звенья иммунитета претерпевают изменения. В клеточном звене иммунитета снижается относительное и абсолютное содержание клеток Т-ряда. Наблюдается перераспределение фракций циркулирующих иммунных комплексов в сторону увеличения концентрации мелкодисперсных форм, ответственных за индукцию и поддержание иммунновоспалительных процессов на фоне резкого снижения концентрации комплемента. Введение мелатонина животным с гастральной язвой приводило к нормализации как клеточного, так и гуморального звена иммунитета.

Summary

DYSREGULATION OF IMMUNE STATUS DURING EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER

Kononenko N.N., Zemlyansky K.V.

Key words: ulceration, immunity, melatonin.

Evaluation of immune status of animals with experimental gastric ulcer showed that all the links of immunity are changing. In cellular immunity is reduced relative and absolute content of T-cell number. Redistribution of fractions of circulating immune complexes in the direction of increasing concentration of fine form, responsible for the induction and maintenance of immunoinflammatory processes in the background of a sharp decrease in concentration of complement. The administration of melatonin to animals with gastric ulcer caused normalization of both cellular and humoral immunity.

УДК 611.24:612.24

Коптєв М.М.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ У НОРМІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Легені щурів у нормі мають певні особливості будови, серед них невеликий діаметр альвеол при порівняно товстій альвеолярній перегородці та ділянки деструктивних змін у стінках альвеол.

Ключові слова: легені, морфологія, щури.

Робота виконана в рамках комплексної міжкафедральної науково-дослідної теми Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення нових та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці» (№ держреєстрації 0107U001657).

Вступ

Початок ХХІ століття ознаменувався зростанням рівня бронхо-легеневої патології як в Україні, так і в усьому світі. Туберкульоз легень став однією з головних проблем як для системи охорони здоров'я, так і для всього суспільства більшості країн світу [5]. Хронічні обструктивні захворювання легень у розвинених країнах Європи мають тенденцію до постійного зростання; за прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я до 2020 року вони займуть третє місце за показниками смертності населення, обумовлюючи близько 4,7 млн. смертей за рік [1]. Така ситуація потребує пошуку шляхів вдосконалення профілактичних заходів, діагностики та лікування захворювань органів дихальної системи. Для розвитку знань, перевірки гіпотез, вивчення механізмів розвитку бронхо-легеневої патології широко використовується моделювання на тваринах із залученням до експериментів морських свинок, щурів та мишей [2]. При цьому дуже важливо знати особливості будови структурних елементів органів дихання у нормі, оскільки вони мають виразні видові відмінності [3].

Мета дослідження

Метою дослідження було вивчення топографії та будови структурних елементів легень білих щурів лінії Вістар у нормі.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження було виконано на 20 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 240-260 грам, віком 8-10 місяців, які проживали у стандартних умовах віварію академії і не були залученими до проведення жодних інших експериментів чи дослідів. Перед евтаназією тварин не годували протягом 1 доби. Забій щурів проводили шляхом декапітації під тіопентал-натрієвим наркозом. Шматочки легень фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну і, після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, поміщали в парафін за звичайною методикою. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за Хартон-Ван-Гізоном та Маллорі.

Уся експериментальна частина дослідження була проведена згідно з вимогами міжнародних принципів «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використо-

вуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985 р.) та відповідного закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ) [4, 6].

Результати досліджень та їх обговорення

Після розтину грудної клітки щурів проводився макроскопічний огляд її органів. Легені та серце займають усю грудну порожнину щура. Видовою анатомічною особливістю є те, що ліва легеня складається з однієї частки, тоді як права – з чотирьох: верхівкової, серцевої, діафрагмової та додаткової.

Загальна маса легень щура складала $2,5 \pm 0,07$ грам. При цьому ліва легеня важила $0,8 \pm 0,04$ грами, верхівкова та додаткова частки правої легені по $0,3 \pm 0,04$, серцева – $0,5 \pm 0,06$, діафрагмова – $0,6 \pm 0,08$ грамів.

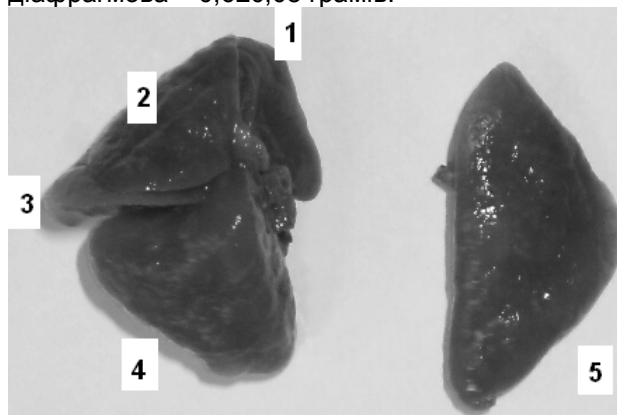


Рис. 1. Легені щура у нормі (макропрепарат). 1 – верхівкова частка правої легені, 2 – додаткова частка правої легені, 3 – серцева частка правої легені, 4 – діафрагмова частка правої легені, 5 – ліва легеня.

Макромікроскопічним дослідженням встановлено, що бронхи щура зсередини вистелені багатошаровим війковим епітелієм, товщина якого змінюється залежно від діаметру бронхів від високого призматичного до низького кубічного. При морфометричному аналізі було встановлено, що товщина епітелію середніх бронхів становить $13,26 \pm 0,53$ мкм, а дрібних – $8,88 \pm 0,4$ мкм. Під шаром епітеліальних клітин розміщується власна пластинка слизової оболонки з еластичними волокнами та м'язова пластинка. Чим менше діаметр бронха, тим порівняно сильніше розвинута м'язова пластинка слизової оболонки. Місця-

ми у слизовій оболонці зустрічаються лімфоїдні вузлики та скупчення лімфоцитів. Фіброзно-хрящова оболонка має вигляд хрящових острівців у бронхах середнього калібру та відсутня у дрібних. Зовні бронхи вкриті адвентицією.

Альвеоли мають вигляд міхурців діаметром $39,72 \pm 1,15$ мкм. Їх розділяють сполучнотканинні перегородки, товщиною $13,5 \pm 0,86$ мкм, у яких проходять численні капіляри. Внутрішня поверхня альвеол вистелена респіраторними та секреторними альвеолоцитами (клітини I-го та II-го типів); у стінках альвеол та на їхній поверхні зустрічаються альвеолярні макрофаги. Важливою

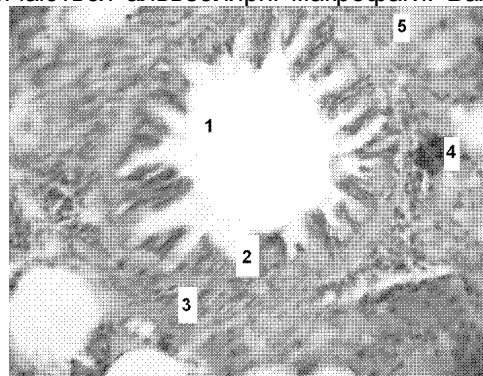


Рис. 2. Бронх середнього калібру у щура.
1 – просвіт бронха, 2 – слизова оболонка,
3 – підслизова основа, 4 – острівець хрящової
тканини, 5 – адвентиціальна оболонка.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. $\times 400$.

Таким чином, легені щура мають певні видові відмінності, що необхідно враховувати при проведенні експериментальних досліджень. Серед них потрібно відмітити невеликий діаметр альвеол при порівняно товстій альвеолярній перегородці, невеликий діаметр судин гемомікроциркуляторного русла легень, ділянки деструктивних змін у стінках альвеол у нормі.

Висновки

1. Легені щурів лінії Вістар мають власні видові особливості.
2. Альвеоли цих тварин мають порівняно невеликий діаметр при досить товстих альвеолярних перегородках ($39,72 \pm 1,15$ та $13,5 \pm 0,86$ мкм відповідно).
3. Альвеоли щурів й у нормі мають осередки деструктивних змін у стінках з помірним повно-

особливістю легень щурів є ділянки ушкоджень альвеол з деструктивними змінами стінок, помірним повнокров'ям, дрібними осередковими крововиливами у порожнини альвеол, що зустрічаються у третині випадків і не суперечить результатам досліджень інших авторів, які вивчали будову легень щурів у нормі [3]. До альвеол підходять артеріоли, від яких формується капілярна сітка альвеол; з капілярів кров збирається у венули. За результатами проведеного морфометричного дослідження середній діаметр артеріол складає $20,56 \pm 1,62$ мкм, капілярів – $3,62 \pm 0,25$ мкм, а венул – $19,01 \pm 1,14$ мкм.

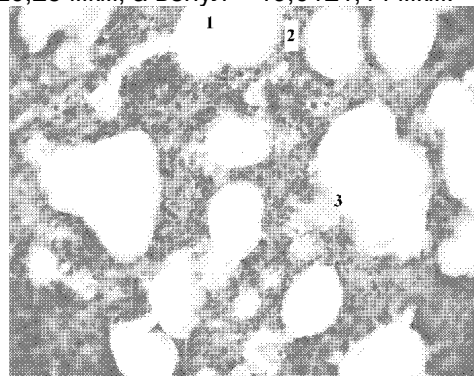


Рис. 3. Легенева тканина щура у нормі.
1 – просвіт альвеоли, 2 – альвеолярна перегородка,
3 – деструктивні зміни стінки з крововиливом у
порожнину альвеоли.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб. $\times 400$.

кров'ям та дрібними крововиливами у порожнини.

Література

1. Бойко Д.М. Модель хронічного обструктивного захворювання легень / Д.М.Бойко, М.Г.Бойко, О.С.Бойко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – №2. – Т. 1. – С. 109-113.
2. Данилов Л.Н. Моделирование заболеваний лёгких (Пособие для научных работников) / Л.Н.Данилов, Е.С.Лебедева, Ю.А.Кирилов. – СПб., 2005. – 31 с.
3. Зайцева К.К. Ультраструктурная организация аэрогематического барьера лёгких лабораторных животных / К.К.Зайцева, В.А.Симоненкова, Ю.А.Комар // Арх. анат. гист. и эмбриол. – 1985. – № 9 – С. 59-66.
4. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» №3447 – IV від 21.02.2006 – К., 2006. – 18 с.
5. Фещенко Ю.І. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до протитуберкульозних заходів / Ю.І.Фещенко, В.М.Мельник, В.Г.Матусевич [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал – 2003. – № 4 – С. 5-10.
6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.

Реферат

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ЛЁГКИХ КРЫС В НОРМЕ

Коптев М.М.

Ключевые слова: лёгкие, морфология, крысы.

Лёгкие крыс в норме имеют некоторые особенности строения, среди них небольшой диаметр альвеол при сравнительно толстой альвеолярной перегородке и области деструктивных изменений в стенках альвеол.

Summary

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL ELEMENTS IN HEALTHY RATS' LUNGS

Koptev M.M.

Key words: lung morphology, rats.

The lungs of healthy rats have certain structural features, including a small diameter of the alveoli with a relatively thick alveolar septum and areas of destructive changes in the walls of the alveoli.

УДК 611.814.018:612.014.461

Корнейкова І.П.

МАСОВО-МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ГІПОФІЗУ В УМОВАХ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ ВАЖКОГО СТУПЕНЮ ТА В ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ

Сумський державний університет, медичний інститут

В роботі вивчені органомеричні та гістоморфометричні параметри гіпофізу тварин різного віку в умовах гіпоосмолярної гіпергідратації важкого ступеню, а також в період реадaptaції. Виявлено зростання маси органу та кількості сполучної тканини в залозі на фоні зменшення залозистого компонента та порушення клітинних взаємовідносин. Ступінь змін має виражену залежність від віку та набуває загрозливого характеру у тварин старечого віку. В період реадaptaції відбувається покращення досліджуваних параметрів у тварин молодого та зрілого віку.

Ключові слова: гіпофіз, органомерія, гістоморфометрія, гіпергідратація.

Науково-дослідна тема «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу» номер держреєстрації 010U001287

Гіпофіз є активним органом ендокринної системи, що синтезує найбільшу кількість біологічно-активних речовин – гормонів, які регулюють майже всі ланки метаболізму організму ссавців [2]. Тому, порушення будови та функції гіпофізу призводить до суттєвих змін у функціонуванні всіх органів та систем. З іншого боку, стійкі порушення гомеостазу можуть негативно впливати як на будову, так і на функцію гіпофізу [4]. Тому, вивчення морфофункціональних особливостей залози в умовах дії як екзогенних так і ендогенних чинників є актуальною медико-біологічною проблемою.

Вивчення будови гіпофізу при дії різноманітних чинників проводиться протягом багатьох років. Серед патологічних факторів вивчався ефект нітратів, солей важких металів, радіації, гіпотермії та інших [1, 3, 5, 6]. Нажаль, механізми впливу порушень водно-сольового обміну на морфофункціональний стан залози до кінця не розкриті.

Мета роботи

Вивчення масово-морфометричних параметрів гіпофізу в умовах дії гіпоосмолярної гіпергідратації та в період реадaptaції.

Матеріали та методи

В експерименті було використано 90 білих лабораторних щурів-самців трьох вікових груп (молоді, зрілі та старечі) по 30 тварин в кожній. Тварини були поділені на 2 серії – контрольну (по 6 щурів кожного віку) та експериментальну. Експериментальній серії тварин моделювали важкий ступінь гіпоосмолярної гіпергідратації шляхом зондового введення дистильованої води в кількості 10 мл трічі на добу. Також викорис-

товували виварені знесолені харчі для зменшення надходження солей в організм. Для запобігання фізіологічній підтримки водного гомеостазу та досягнення необхідного ступеню гідратації щурам вводили синтетичний аналог вазопресину «Минирін» (Ferring) двічі на добу в дозі 0,01 мг. Досягнення важкого ступеню порушень водно-сольового балансу відбувалось на 15 день проведення експерименту.

Тварин виводили з експерименту після досягнення важкого ступеню гіпергідратації, а також в строки 7, 15 та 30 днів для оцінки реадaptaційних можливостей аденогіпофізу в умовах порушення водно-сольового балансу.

Після виділення гіпофізу з турецького сідла проводили вимірювання його ваги на лабораторних вагах ВРЛ – 200 з точністю до 0,25 мг та визначення його об'єму за допомогою пристрою для вимірювання об'єму невеликих біологічних об'єктів. Морфометрію гістологічних перепаратів проводили за допомогою програми «Seo Image Lab 1,0».

Результати дослідження

У тварин молодого віку маса органу збільшується в перший день спостереження на 11,87% ($p \leq 0,05$). Різниця з контролем зростає на 7 день спостереження, що свідчить про глибокі структурні зміни в гіпофізі, що не відновлюються в перші терміни після нормалізації питного режиму. Різниця з контролем при цьому становить 14,13% ($p \leq 0,05$). В строки 15 та 30 днів після закінчення моделювання гіпергідратації спостерігається тенденція до відновлення маси органу але різниця з контролем становить 13,83% ($p \leq 0,05$) та 8,66% ($p \leq 0,05$). Об'єм гіпофізу у тварин молодого віку зростає відповідно строкам

спостереження на 9,76% ($p \leq 0,05$), 10,29% ($p \leq 0,05$), 7,75% ($p \leq 0,05$) та на 6,11% ($p \leq 0,05$). Але відносна маса органу (ВМГ) різко зменшується, що може бути свідченням приросту абсолютної маси та об'єму гіпофізу на фоні гіпергідратації та накопичення рідини в позаклітинному просторі.

ВМГ по відношенню до маси мозку зменшується відповідно строкам спостереження на 14,88% ($p \leq 0,05$), 16,25% ($p \leq 0,05$), 13,02% ($p \leq 0,05$) та на 10,28% ($p \leq 0,05$). Подібний показник відносної маси тіла тварин зменшується в перший день на 18,41% ($p \leq 0,05$), через тиждень на 18,92 ($p \leq 0,05$), через 15 днів – на 15,32% ($p \leq 0,05$) та через 30 днів – на 11,72% ($p \leq 0,05$).

У тварин зрілого віку за умов гіпоосмолярної гіпергідратації масометричні показники змінюються менш інтенсивно по відношенню до тварин молодого віку, що можна пояснити більш зрілими механізмами компенсації в даній віковій групі. Так, абсолютна маса гіпофізу зростає через 1 день на 8,65% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – на 9,23%, через 15 днів – на 6,54% ($p \leq 0,05$) та через 30 днів – на 5,32% ($p \geq 0,05$). При цьому об'єм органу зростає достовірно тільки через 1 та 7 днів після моделювання гіпергідрії, різниця з контролем становить відповідно 5,76% ($p \leq 0,05$) та 7,02% ($p \leq 0,05$). Через 15 та 30 днів даний показник недостовірно відрізняється від контролю.

Незважаючи на незначні зміни абсолютних масово-об'ємних показників, відносна маса органу зменшується достовірно в усі строки спостереження. Так ВМГ до маси мозку зменшується відповідно на 8,43% ($p \leq 0,05$), 8,91% ($p \leq 0,05$), 6,36% ($p \leq 0,05$) та на 4,98% ($p \geq 0,05$). ВМГ до маси тіла тварин менше за контроль через 1 добу на 12,47% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – на 11,23% ($p \leq 0,05$), через 15 днів – на 10,03% ($p \leq 0,05$) та через 30 днів – на 6,99% ($p \leq 0,05$).

Найбільші зміни масометричних параметрів гіпофізу в умовах гіпоосмолярної гіпергідрії спостерігаються у тварин старечого віку. Абсолютна маса органу зростає в перший день спостереження на 13,24% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – на 13,97% ($p \leq 0,05$), через 15 – на 13,71% ($p \leq 0,05$) та через 30 днів – на 12,99% ($p \leq 0,05$). Об'єм органу також значно зростає з максимальною різницею на 7 день спостереження в 11,30% ($p \leq 0,05$). На відміну від тварин молодого та зрілого віку масометричні показники тварин старечого віку майже не змінюються через 15 та 30 днів після припинення дії негативного чинника, що свідчить про незворотні зміни в структурі гіпофізу.

Відносна маса органу при цьому значно зменшується. Так ВМГ до маси мозку знижується відповідно строкам спостереження на 18,75% ($p \leq 0,05$), 18,93% ($p \leq 0,05$), 17,57% ($p \leq 0,05$) та на 16,47% ($p \leq 0,05$). Максимальне зменшення ВМГ до маси тіла тварин спостерігається через 7 днів спостереження і складає 21,33% ($p \leq 0,05$). Причому через 30 днів спостереження майже не

відбувається змін даного показника з контролем.

За умов гіпоосмолярної гіпергідрії у тварин молодого віку відбуваються виражені зміни гістоморфометричних параметрів гіпофізу, але під кінець періоду реадaptaції більшість із зазначених зрушень приходять до норми. При цьому значне покращення тканинного складу відбувається через 15 днів реадaptaційного періоду.

Так, відсоток залозистого компоненту зменшується в першу добу спостереження на 8,34% ($p \leq 0,05$), різниця зростає через тиждень до 9,17% ($p \leq 0,05$) та зменшується в наступні терміни спостереження до 7,34% ($p \leq 0,05$) та 6,78%. Відносна площа сполучної тканини зростає через добу на 12,45% ($p \leq 0,05$) та значно збільшується через 1 тиждень до 15,70% ($p \leq 0,05$), що є свідченням глибоких порушень обміну залози. Але через 2 тижні різниця з контролем становить 8,54% ($p \leq 0,05$) та є недостовірною через місяць від початку реадaptaції.

Площа судинного компоненту органа зростає в перший термін спостереження на 12,40% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – на 11,50% ($p \leq 0,05$) і через 30 днів різниця з контролем становить 4,54% ($p \geq 0,05$). При цьому діаметр капілярів достовірно перевищує контроль в усі строки спостереження. Різниця при цьому складає відповідно 9,54% ($p \leq 0,05$), 12,03% ($p \leq 0,05$), 7,62% ($p \leq 0,05$) та 6,01% ($p \leq 0,05$).

Клітинний склад залози в даній віковій групі зменшується незначно. Відсоткове співвідношення ацидофілів (А-клітини), хромофорів (Х-клітини) та базофілів (Б-клітини) зменшується в першу добу спостереження відповідно на 5,41% ($p \geq 0,05$), 7,12% ($p \leq 0,05$) та 7,84% ($p \leq 0,05$). Через тиждень відбувається збільшення різниці з контролем, яка складає відповідно 6,92% ($p \leq 0,05$), 7,88% ($p \leq 0,05$) та 9,83% ($p \leq 0,05$). В подальшому відбувається нормалізація відсотка А- та Х-клітин, проте рівень базофілів залишається меншим за контроль на 6,79% ($p \leq 0,05$).

Зменшення осмолярності позаклітинного сектору зумовлює зростання току рідини всередину клітин, що призводить до їх набряку та збільшення розмірів. У тварин молодого віку діаметр ацидофілів достовірно зростає у порівнянні з контролем тільки через тиждень після закінчення моделювання гіпергідратації – на 6,93% ($p \leq 0,05$). Діаметр хромофобів перевищує контроль через 1 та 7 днів спостереження відповідно на 6,97% ($p \leq 0,05$) та 7,12% ($p \leq 0,05$), в інші терміни спостереження різниця з контрольними тваринами є недостовірною. Базофіли є найбільш чутливими до дії гіпоосмолярної гіпергідрії, що виявляється у більш стійкому зростанні їх діаметру. Так, розмір Б-клітин збільшується через добу на 8,64% ($p \leq 0,05$), через тиждень – на 8,03% ($p \leq 0,05$) та через 15 днів – на 7,33% ($p \leq 0,05$), через 30 днів реадaptaції діаметр базофілів достовірно не відрізняється від контролю. Діаметр ядер залозистих клітин зменшується, що характеризує по-

рушення внутрішньоклітинного обміну. Найбільше зниження діаметру ядер спостерігається у базофілів, де різниця з контролем є достовірною в усі терміни спостереження. Відповідно строкам різниця складає 9,47% ($p \leq 0,05$), 10,53% ($p \leq 0,05$), 7,54% ($p \leq 0,05$) та 6,55% ($p \leq 0,05$). Достовірне зменшення розміну ядер ацидофілів та хромофобів спостерігається тільки через тиждень спостереження та складає відповідно 5,87% ($p \leq 0,05$) та 6,83% ($p \leq 0,05$).

У щурів зрілого віку відбуваються менш виражені зміни гістоморфометричних параметрів залози, але вони є більш стійкими, що свідчить про більш розвинуті захисні механізми гіпофізу в даній віковій групі та знижені регенераторні властивості. Площа залозистої тканини зменшується через добу на 7,45% ($p \leq 0,05$) та майже не змінюється до кінця періоду реадaptaції – різниця з контролем через 30 днів після моделювання гіпергідратації складає 7,09% ($p \leq 0,05$).

Площа сполучнотканинного компоненту органу зростає в перший термін спостереження на 10,57% ($p \leq 0,05$), через тиждень – на 11,77% ($p \leq 0,05$) та перевищує контроль через 15 та 30 днів відповідно на 10,75% ($p \leq 0,05$) та 9,41% ($p \leq 0,05$). Об'єм судинного русла збільшується відповідно термінам спостереження на 11,50% ($p \leq 0,05$), 12,40% ($p \leq 0,05$), 10,66% ($p \leq 0,05$) та 9,18% ($p \leq 0,05$). При цьому діаметр капілярів є більшим ніж у відповідного контролю на 10,65% ($p \leq 0,05$), 9,54% ($p \leq 0,05$), 9,81% ($p \leq 0,05$) та 7,56% ($p \leq 0,05$).

Зменшення кількості клітин гіпофізу у тварин зрілого віку характеризується більшою стійкістю у порівняння з молодими щурами, у яких відбувається швидке відновлення відсоткового співвідношення аденоцитів. Так, вміст ацидофілів зменшується через добу на 6,34% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – на 6,79% ($p \leq 0,05$) та через 15 днів – на 5,92% ($p \leq 0,05$). Через місяць реадaptaції різниця з контролем є недостовірною. Вміст хромофобів та базофілів достовірно знижується в усі терміни спостереження. Різниця з контролем при цьому складає через добу 6,95% ($p \leq 0,05$) та 7,88% ($p \leq 0,05$), через тиждень – 7,66% ($p \leq 0,05$) та 8,27% ($p \leq 0,05$), через 2 тижні – 7,01% ($p \leq 0,05$) та 7,29% ($p \leq 0,05$) і через місяць – 6,38% ($p \leq 0,05$) та 6,81% ($p \leq 0,05$).

Діаметр ацидофілів та хромофобів достовірно збільшується через добу після закінчення моделювання гіпергідратації та продовжує зростати через тиждень реадaptaції. Через 15 днів відбувається поступове зменшення їх діаметру і через 30 днів реадaptaції різниця з контролем є недостовірною. Діаметр базофілів зростає через добу на 7,39% ($p \leq 0,05$), збільшуючись через тиждень до 7,91% ($p \leq 0,05$). Незважаючи на деяке зменшення їх розмірів, різниця з контролем через місяць спостереження складає 6,39% ($p \leq 0,05$). Діаметр ядер А- та Х-клітин достовірно зменшується тільки в перші три строки спостереження, через місяць реадaptaції різниця з кон-

тролем є недостовірною. Розмір ядер базофілів знижується достовірно в усі строки спостереження, при цьому різниця складає відповідно 8,62% ($p \leq 0,05$), 9,18% ($p \leq 0,05$), 9,38% ($p \leq 0,05$) та 7,43% ($p \leq 0,05$).

У тварин старечого віку спостерігаються значні зміни тканинного складу гіпофізу. Так, площа залозистого компоненту органу зменшується у першу добу після закінчення експерименту на 12,21% ($p \leq 0,05$), через тиждень різниця з контролем зростає до 14,77% ($p \leq 0,05$). Через 15 та 30 днів відсоток залозистої тканини залишається меншим за контроль відповідно на 13,06% ($p \leq 0,05$) та 11,78% ($p \leq 0,05$), що значно перевищує результати попередніх вікових груп. Зростання об'єму сполучної тканини свідчить про розвиток фіброзу, а динаміка зростання її кількості – про його незворотність.

Так, через добу площа сполучної тканини перевищує контроль на 14,22% ($p \leq 0,05$), в наступні терміни спостереження різниця з контролем майже не спостерігається і через місяць реадaptaції об'єм даної тканини залишається більшим на 13,98% ($p \leq 0,05$). Стійкі зміни відбуваються також з боку відносної площі судинного русла залози, що перевищує контроль у відповідні строки спостереження на 15,22% ($p \leq 0,05$), 15,64% ($p \leq 0,05$), 14,31% ($p \leq 0,05$) та 12,77% ($p \leq 0,05$). Зростання площі судин є наслідком розвитку повнокрів'я та стазів, що призводить до збільшення діаметру судин органу через добу на 12,98%, через 7 днів – на 14,52% ($p \leq 0,05$), через 15 днів – на 12,55% ($p \leq 0,05$) та через місяць – на 10,29% ($p \leq 0,05$).

Гіпоосмолярна гіпергідрія призводить до значного зменшення кількості всіх клітинних елементів гіпофізу тварин старечого віку, при чому в період реадaptaції майже не відбувається зростання їх рівня. Відсотковий вміст ацидофілів зменшується через добу на 9,73% ($p \leq 0,05$), через тиждень реадaptaції – на 11,64% ($p \leq 0,05$), через 15 днів – на 10,38% ($p \leq 0,05$) та через місяць – на 8,79% ($p \leq 0,05$). Рівень хромофобів та базофілів зменшується більш інтенсивно. Різниця з контролем складає відповідно через добу 11,54% ($p \leq 0,05$) та 11,98% ($p \leq 0,05$), через 7 днів – 12,79% ($p \leq 0,05$) та 14,82% ($p \leq 0,05$), через 15 днів – 11,53% ($p \leq 0,05$) та 12,61% ($p \leq 0,05$) і через 30 днів реадaptaції – 10,83% ($p \leq 0,05$) та 11,39% ($p \leq 0,05$).

Діаметр клітин гіпофізу тварин старечого віку характеризується значним зростанням в усі строки спостереження. Найбільша різниця з контролем відмічається при проведенні морфометрії базофілів. Через добу їх діаметр зростає на 14,82% ($p \leq 0,05$), через тиждень реадaptaції – на 11,65% ($p \leq 0,05$), через 2 тижні – на 12,47% ($p \leq 0,05$) та через місяць – на 11,52% ($p \leq 0,05$). Діаметр ядер ацидофілів менше за контроль через добу на 8,54% ($p \leq 0,05$), через тиждень – на 11,76% ($p \leq 0,05$), через 2 тижні – на 9,32% ($p \leq 0,05$) та через 4 тижні – на 8,57% ($p \leq 0,05$).

Морфометричні параметри ядер хромофобів та базифілів значно зменшуються в усі строки спостереження. Різниця з контролем при цьому складає через добу 12,65% ($p \leq 0,05$) та 12,98% ($p \leq 0,05$) відповідно. В період реадaptaції відбувається зростання різниці з контролем через тижень спостереження та деяке збільшення діаметру ядер через 15 днів. Але навіть через місяць спостереження їх розмір є меншим за контроль на 10,28% ($p \leq 0,05$) та 12,86% ($p \leq 0,05$) відповідно.

Висновки

Таким чином, за умов гіпоосмолярної гіпергідратації відбувається порушення масометричних та гістоморфометричних параметрів гіпофізу тварин усіх вікових груп. Натомість у щурів молодого та зрілого віку відмічаються мінімальні зміни, які зникають в період реадaptaції. У тварин старшого віку спостерігається значне порушення всіх досліджуваних параметрів залози та не відбувається процесів відновлення під час реадaptaційного періоду.

Реферат

МАССОВО-МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ГИПОФИЗА В УСЛОВИЯХ ГИПООСМОЛЯРНОЙ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ И В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ

Корнейкова И.П.

Ключевые слова: гипофиз, органометрия, гистоморфометрия, гипергидратация.

В работе изучены органометрические и гистоморфометрические параметры гипофиза животных разного возраста в условиях гипоосмолярной гипергидратации тяжелой степени и в период реадaptaции. Выявлено увеличение массы органа и количество соединительной ткани на фоне уменьшения железистого компонента и нарушения клеточных взаимоотношений. Степень изменений имеет зависимость от возраста и приобретает угрожающий характер у животных старческого возраста. В период реадaptaции отмечается улучшение исследуемых параметров у животных молодого и зрелого возраста.

Summary

MASS MORPHOMETRIC PARAMETERS OF PITUITARY GLAND IN SEVERE HYPOOSMOLAR HYPERHYDRATION AND DURING REHABILITATION

Korneykova I.P.

Key words: hypophysis, organometry, histomorphometry, hyperhydration.

This work is devoted to the study of histomorphometric and organometric parameters of pituitary gland in animals of different ages in severe hypoosmolar hyperhydration and during the rehabilitation. We have revealed the increase in organ weight and in the amount of connective tissue against the background of decreased glandular component and the disturbances of cellular relationship. The degree of these changes is dependent on the age and gets life-threatening tendency for the animals of old age. During the period of rehabilitation the improvement in controlled parameters of adolescent and mature animals has been observed.

Перспективи подальших досліджень. Планується пошук і вивчення препаратів, які будуть коригувати морфофункціональні зміни гіпофізу, що виникають при порушеннях водно-сольового обміну організму.

Література

1. Кухар І.Д. Морфофункціональний стан аденогіпофізу та надниркових залоз після локального впливу на шкіру тварин високої та низької температур : автореф. дис. на здобуття ступеня доктора мед. наук: спец. 14.03.01 «Нормальна анатомія» / І.Д. Кухар. - Вінниця, 2003. — 32 с.
2. Лейкок Дж.Ф. Основы эндокринологии / Дж.Ф. Лейкок, П.Г. Вайс : Перевод с англ. И.И. Дедова. - М. : Медицина, 2000.- 502 с.
3. Рожков І.М. Структурно-функціональні зміни в системі аденогіпофізу – периферійні ендокринні залози в умовах тривалої дії нітратів та її корекції : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора біол. наук: спец. 03.00.11 / І.М. Рожков. — К., 2006. — 36 с.
4. Тронько М. Д. Імуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи / М. Д. Тронько, Г. А. Замотаева // Внутрішня медицина. —2007. — № 3. — С. 7–14.
5. Farrel W.E. A novel apoptosis gene identified in the pituitary gland / W.E. Farrel // Neuroendocrinology. — 2006. — V. 84, № 4. — P. 217–221.
6. Nortje C.J. Endocrine mechanism toxicity in the developing rat chronically exposed to dietary lead / C.J. Nortje, Harris A.M. // Front. Neuroendocrinology. — 2001. — V. 56, № 11. — P. 502–514.

УДК 616-071+57.012.4+591.465.3+616.379-008.64

Левицький В.А., Якимів Ю.М.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ЯЄЧНИКАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 1-ГО ТИПУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Метою дослідження було вивчення структурних компонентів яєчника в нормі і при цукровому діабеті 1-го типу. Матеріалом слугували яєчники лабораторних щурів в стадії проеструсу. Застосовували гісто-ультраструктурні методи виявлення мікрогемосудин, фолікулів яєчника, а також біохімічні методи дослідження плазми крові. В результаті дослідження встановлено, що при цукровому діабеті концентрація глюкози, глікованого гемоглобіну, малонового діальдегіду зростає, тоді як рівень гемоглобіну та активності каталази в крові знижується. Такі біохімічні зміни крові приводять до розвитку діабетичної мікроангіопатії та структурної перебудови паренхіми яєчників самок щурів, що проявляється кількісним перерозподілом фолікулів різного ступеня зрілості за рахунок збільшення числа атрезивних форм.

Ключові слова: яєчник, цукровий діабет, гемокапіляри, глюкоза, глікований гемоглобін, каталаза, малоновий діальдегід.

Зв'язок роботи з науковими темами і планами. Робота є частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини «Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціонуючих систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу» (номер держреєстрації 0109U001106).

Вступ

Велика поширеність і зростання частоти цукрового діабету (ЦД) ставлять його в ряд соціальних захворювань, які вимагають всестороннього вивчення [1,7,8]. Разом з провідними клінічними ознаками ЦД одним з основних його проявів є посилене глікозування гемоглобіну, що виявляється при біохімічних дослідженнях [2,5,6,8,9].

У той же час зміни морфології яєчників у жінок з ЦД вивчені недостатньо, хоча рядом клінічних та експериментальних робіт показана певна роль в патогенезі і перебігу цього захворювання порушення системи ПОЛ-АОС [3,9], яке приводить до зниження активності ряду ферментів і накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів [4,5,8]. Залишаються поза увагою вчених також електронно-мікроскопічні дослідження гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) яєчника, які дають можливість отримати принципово нову інформацію про зміни його структури при ЦД. Кількість ультрамікроскопічних досліджень, безпосередньо гемокапілярної сітки яєчника в нормі, обмежена [6,7]. Крім цього, залишаються мало вивченими зміни в гемокапілярах яєчника щурів в різні терміни експериментального цукрового діабету [7].

Саме умови експерименту представляють унікальні можливості для вивчення морфофункціональних змін ГМЦР і паренхіми яєчників при ЦД, що представляє великий інтерес для практичної медицини в плані встановлення причин жіночого безпліддя. Це і визначає актуальність даного наукового дослідження.

Мета роботи

Встановити загальні закономірності будови і кровопостачання яєчників самок щурів за умов експериментального цукрового діабету.

Матеріал і методи дослідження

Тварин в період дослідження утримували на стандартному раціоні віварію, всі маніпуляції з ними проводилися згідно «Правил поводження з експериментальними тваринами» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах».

Матеріалом дослідження служили яєчники 30 білих дорослих щурів-самок, вагою 250-300 г, з яких 5 тварин слугували контролем, а у 25 тварин цукровий діабет моделювали за методикою, яка розроблена співробітниками кафедри анатомії людини Івано-Франківського національного медичного університету [3]. Яєчники забирали в стадії проеструсу під ефірним наркозом. Забір матеріалу та дослідження проводили згідно з методичними рекомендаціями «Дотримання етичних та законодавчих норм і вимог при виконанні наукових морфологічних досліджень» (Мішалов В.Д., Чайковський Ю.В., Твердохліб І.В., 2007).

Використали гістологічні (фарбування гематоксиліном та еозіном і фукселін-пікрофуксином за Ван-Гізона, для напівтонких зрізів – метиленовим синім) та електронно-мікроскопічні методи дослідження, біохімічні методи дослідження з визначенням рівня глюкози, гемоглобіну, глікованого гемоглобіну, активності каталази та концентрації малонового діальдегіду у крові [8].

Кровоносне русло вивчали на просвітлених препаратах яєчників, судини яких попередньо ін'єкувалися хлороформно-ефірною сумішшю паризької синьої та за методом В.В. Купріянова.

Параметри кровоносних судин і фолікулів яєчників вимірювали за допомогою програми «Bio Vision 4.01».

Для аналізу і порівняння отриманих цифрових даних використали метод непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 2 тижні від початку моделювання ЕСЦД рівень глюкози в крові збільшується у 2,11 разів ($p<0,05$; табл. 1). При цьому на 29,29% збільшується рівень глікованого гемоглобіну і на 24,41% зростає концентрація малонового діальдегіду ($p<0,05$). І навпаки, кількість гемоглобіну зменшується на 9,04%, активність каталази, як одного із антиоксидантних ферментів на 13,57% ($p<0,05$). На фоні таких біохімічних змін крові просвіт всіх ланок ГМЦР звужується в середньому на $6,59\pm 0,25\%$ (табл. 2).

Таблиця 1.

Біохімічні показники крові самок щурів в різні терміни від початку моделювання ЕСЦД ($\bar{X} \pm s$; $n=25$)

Показники	Концентрація глюкози, ммоль/л	Гемоглобін, од	Глікований гемоглобін, %	Каталаза, мкат/л	Малоновий діальдегід, мкмоль/л
Термін					
2 тижні	9,0±0,08	102,53±2,84	6,62±0,14	19,54±0,36	1,07±0,06
4 тижні	12,99±0,14	98,62±2,15	7,05±0,21	15,42±0,28	1,41±0,05
6 тижнів	20,66±0,16	90,52±2,08	7,48±0,19	12,55±0,26	1,72±0,08
8 тижнів	18,65±0,36	78,33±2,17	7,83±0,31	10,68±0,27	2,03±0,09
контроль	4,72±0,12	112,73±2,81	5,12±0,16	22,61±0,53	0,86±0,08

Таблиця 2

Морфометричні показники ГМЦР яєчників самок щурів в різні терміни після моделювання ЕСЦД ($\bar{X} \pm s$; $n=25$)

Показники	артеріоли	прекапіляри	капіляри	посткапіляри	венули
Термін	Контроль	Контроль	Контроль	Контроль	Контроль
	47,16±2,13	14,11±0,34	6,52±0,22	16,40±0,59	60,20±2,54
Через 2 тижні	44,22±2,11	12,90±0,67	6,11±0,25	15,24±0,56	57,29±2,12
Через 4 тижні	36,61±1,98	11,12±0,56	5,78±0,21	13,99±0,47	50,14±2,01
Через 6 тижні	34,51±1,62	10,46±0,47	4,46±0,19	12,03±0,31	47,76±1,84
Через 8 тижні	30,42±1,61	9,67±0,50	4,08±0,17	11,23±0,29	46,02±1,79

Спостерігається набряк і вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів мікрогемосудин (рис. 1). Ядра збільшуються в розмірі. Каріолема з незначними інвагінаціями. Нуклеоплазма слабкої електронної щільності. Перинуклеарний простір слабо диференціюється. Люменальна поверхня цитолемми ендотеліоцитів утворює численні па-

льцеподібні вип'ячування, що веде до порушення мікроциркуляції. Матрикс мітохондрій і цистерн ГЕС набуває низької електроннооптичної щільності. Кристи мітохондрій і складові частини комплексу Гольджі фрагментуються або повністю руйнуються.

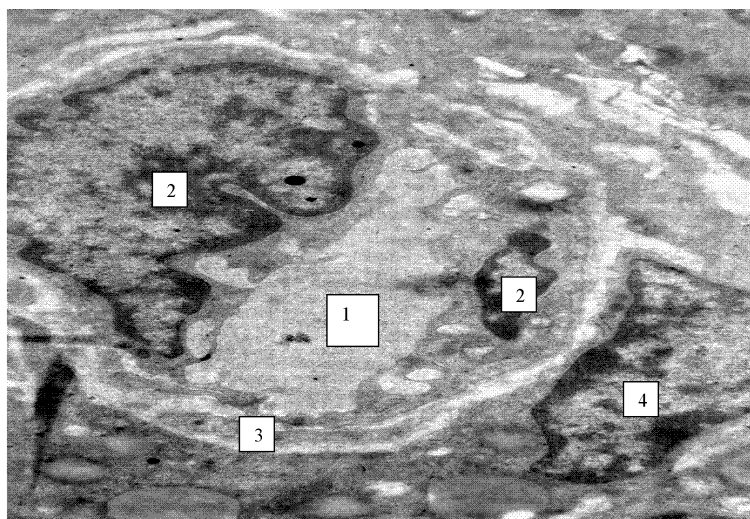


Рис. 1. Ультраструктурна організація гемокапіляра соматичного типу яєчника самки щура через 2 тижні моделювання ЕСЦД.

1 – просвіт капіляра, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – базальна мембрана, 4 – ядро перицита. 36.: х 6000.

На поверхні цистерн ГЕС зменшується кількість рибосом. Базальна мембрана нерівномірно потовщується. Цитоплазма відростків перицитів просвітлена, спостерігається велика кількість крупних вакуолей. В гемокапілярах вісцерального типу в периферичній зоні ендотеліоцитів зменшується кількість пор та фенестр. Просвіт деяких гемокапілярів щільно заповнений форменими елементами крові. Перикапілярний простір збільшується, спостерігається набряк строми яєчників.

Безумовно, такі ультраструктурні зміни на рівні мікрогемосудин приводять до гіпоксії паренхіми яєчників [4, 7], яка буде негативно впливати на своєчасне дозрівання фолікулів.

При цьому змінюються кількісні показники, які проявляються зменшенням площі профілю цитоплазми статевих клітин примордіальних та дозріваючих фолікулів при незмінних значеннях площі профілю ядра, що проявляється відповідним збільшенням ЯЦВ (табл. 3)

Таблиця 3
Де-які морфометричні показники будови статевих клітин яєчників самок щурів в різні терміни після моделювання ЕСЦД $(\bar{X} \pm s \bar{x}; n=25)$

Показники	Площа цитоплазми, мкм ²	Площа ядра, мкм ²	Ядерно-цитоплазматичне співвідношення
контроль			
примордіальні	114,0±12,23	15,56±3,51	0,14
дозріваючі	452,0±32,51	49,75±3,22	0,11
через 2 тижні			
примордіальні	97,02±9,44	15,52±2,93	0,16
дозріваючі	353,35±17,05	49,47±2,92	0,14
через 4 тижні			
примордіальні	84,66±6,71	15,24±2,64	0,18
дозріваючі	325,40±16,99	48,81±2,33	0,15
через 6 тижнів			
примордіальні	74,89±4,73	14,87±1,46	0,19
дозріваючі	261,16±14,31	47,01±1,43	0,18
через 8 тижнів			
примордіальні	71,75±4,14	14,23±1,68	0,20
дозріваючі	237,47±12,71	45,12±2,06	0,19

У порівнянні з контролем, кількість примордіальних і дозріваючих фолікулів зменшується відповідно на 13,0% і 5,60%, тоді як кількість атрезивних збільшується на 17,12% ($p < 0,05$, рис. 2).

Через 4 тижні від початку моделювання ЕСЦД у яєчниках збільшується кількість стромальних сполучнотканинних елементів, особливо у периваскулярних просторах, що є наслідком гі-

поксії стінки кровоносних судин [1, 5, 6]. При цьому відбувається подальше звуження просвіту всіх ланок ГМЦР (див. табл. 2), а в клітинних і неклітинних структурах їх стінки спостерігаються деструктивні явища. У кірковій речовині зменшується число примордіальних фолікулів, гальмується їх дозрівання, збільшується число атрезивних фолікулів (див. рис. 2).

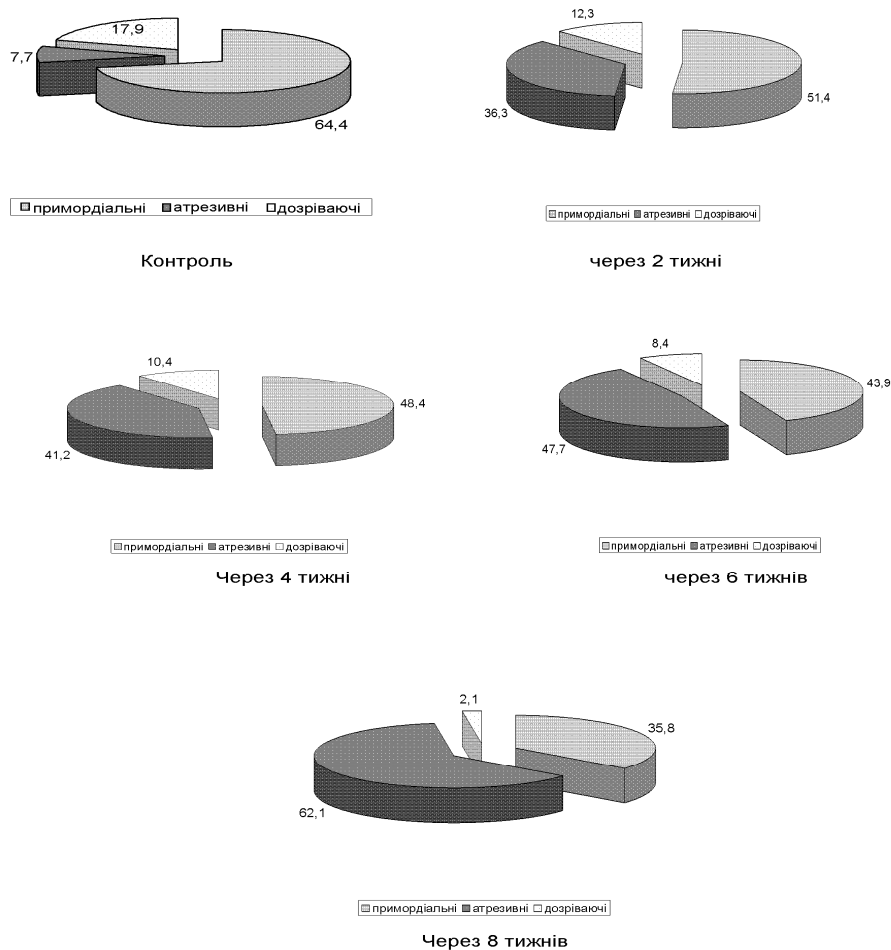


Рис. 2. Діаграма розподілу фолікулів різного ступеня зрілості в яєчниках самок щурів через 2 тижні після моделювання ЕСЦД.

При цьому площа профілю цитоплазми статевих клітин у порівнянні з попереднім терміном ще більше зменшується, що визначає подальше збільшення показника ЯЦВ (див. табл. 3).

Такі морфологічна перебудова яєчників відповідає наступним біохімічним змінам (див. табл. 1). У порівнянні з попереднім терміном рівень глюкози в крові підвищується на 30,71%, на 6,09% збільшується також рівень глікованого гемоглобіну і на 24,11% концентрація малонового діальдегіду ($p < 0,05$). При цьому кількість гемоглобіну зменшується на 3,96%, а активність каталази на 26,71%.

Через 6 тижнів від початку моделювання ЕСЦД у кірковій речовині спостерігається значна кількість атрезивних фолікулів (див. рис. 2), високий ступінь варіабельності їх розмірів. В існуючих фолікулах за рахунок зменшення площі профілю цитоплазми статевих клітин підвищується показник ЯЦВ (див. табл. 3). Характерною ознакою є поява фіброцитів з довгими цитоплазматичними відростками та різнонаправлених пучків колагенових волокон у міжфолікулярному

просторі (рис. 3).

В цей термін у паренхімі яєчників відбуваються виражені зміни стінки мікрогемосудин: набряк і вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів, перицитів, гладких міоцитів артеріол і венул, що веде до подальшого зменшення діаметру просвіту всіх ланок ГМЦР (див. табл. 2).

Такі морфологічні зміни яєчників характеризуються певними біохімічними показниками крові (див. табл. 1).

Через 8 тижнів від початку моделювання ЕСЦД морфологічні зміни в яєчниках самок щурів ще більше поглиблюються.

Відбувається значний приріст атрезивних фолікулів і знижується число примордіальних фолікулів яєчників самок щурів (див. рис. 2).

Якщо в більшості випадків, в нормі, ці структури складали його переважачу частину, то в деяких яєчниках по всій кірковій речовині в цьому випадку були лише поодинокі примордіальні фолікули. При цьому кіркова речовина містить велику кількість фіброзної тканини.

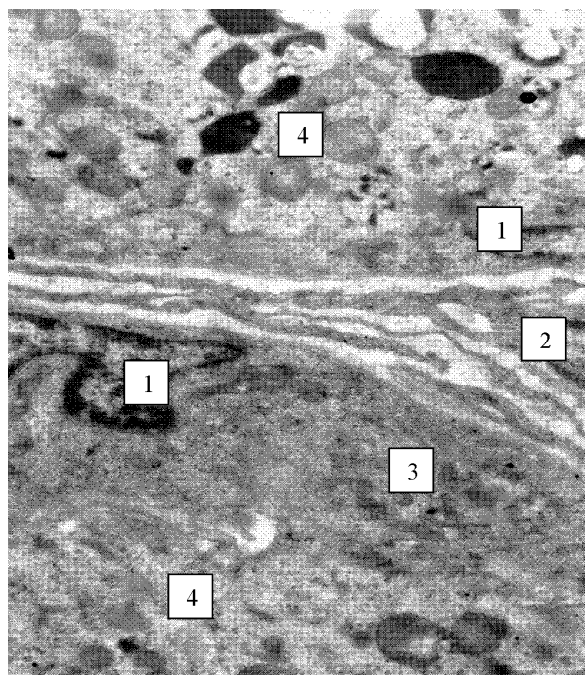


Рис. 3. Ультраструктурна організація стінки атрезивного фолікула через 6 тижнів після моделювання ЕСЦД.

1 – ядро фолікулоцита, 2 – ядро фіброцита, 3 – цитоплазма фолікулоцита, 4 – овоцит. 36.: x 8500.

В цей термін відмічені виразні структурні порушення у всіх ланках ГМЦР. Мікрогемосудини мають потовщені стінки внаслідок склерозу та гіалінозу, що визначає зменшення діаметру їх просвіту (див. табл. 2) і є результатом розвитку діабетичної мікроангіопатії [4, 6, 7].

Змінюються також окремі біохімічні показники: рівень глюкози в крові зменшується на 6,72% і становить в середньому $18,65 \pm 0,36$ ммоль/л (див. табл. 1). У порівнянні з попереднім терміном рівень глікованого гемоглобіну збільшується

на 4,47%, а концентрація малонового діальдегіду підвищується на 15,27% ($p < 0,05$). При цьому кількість гемоглобіну зменшується на 15,56%, а активність каталази на 17,51%.

Висновок

Упродовж розвитку цукрового діабету концентрація глюкози, глікованого гемоглобіну, малонового діальдегіду зростає, тоді як рівень гемоглобіну та активності каталази в крові знижується. Такі біохімічні зміни крові приводять до розвитку діабетичної мікроангіопатії та структурної

перебудови паренхіми яєчників самок щурів, що проявляється кількісним перерозподілом фолікулів різного ступеня зрілості за рахунок збільшення числа атрезивних форм.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні гісто-ультраструктурних змін паренхіми та ГМЦР яєчників при ЦД за умов корекції протидіабетичними препаратами.

Література

1. Айдагулова С. В. Роль патологии фолликулярной ткани яичников в развитии овариальной дисфункции / С. В. Айдагулова, Г. И. Непомнящих, Ю. В. Галкина [и др.] // Бюллетень экспериментальной, биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 10. – С. 452–457.
2. Андреева Е. Н. Влияние инсулина на функцию яичника / Е. Н. Андреева, Е. А. Карпова, О. О. Шмелева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 27–34.
3. А.с. на раціоналізаторську пропозицію Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті: О.Я. Журавівська, В.А. Левиць-

кий, В.А. Миськів. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 15.02.09.

4. Гагарин В.И. Сахарный диабет и его поздние осложнения / В.И. Гагарин, Л.А. Сыдыкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 11. – С. 95–96.
5. Зенкина В.Г. Регуляторы апоптоза и механизм их действия в женской гонаде / В.Г. Зенкина, В.С. Каредина, О.А. Солодкова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 7. – С. 7–14.
6. Козлов В.И. Гистофизиология системы микроциркуляции / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 4. – С. 79–85.
7. Кривко Ю.Я. Ультраструктура ланок гемомикроциркуляторного русла в норме та за умов експериментального цукрового діабету / Ю.Я. Кривко, Л.Р. Машук-Вацеба, З.З. Масна [та ін.] // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 397–400.
8. Лойда З. Гистохимия ферментов: лабораторные методы / З.Лойда, Р.Госсрау, Т. Шиблер – М., 1982. – 272 с.
9. Ломтева Н.А. Влияние стадии эстрального цикла на процессы свободнорадикального окисления самок крыс при воздействии стрессиндуцирующих факторов / Н. А. Ломтева // Проблемы репродукции. – 2008. – № 1. – С. 66–70.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯИЧНИКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА

Левицкий В.А., Якимив Ю.М.

Ключевые слова: яичник, сахарный диабет, гемокапилляры, глюкоза, гликозированный гемоглобин, каталаза, малоновый диальдегид

Целью исследования было изучение структурных компонентов яичника в норме и при сахарном диабете 1-го типа. Материалом служил яичник лабораторных крыс в стадии проэструс. Применяли гисто-ультраструктурные методы выявления микрогемососудов, фолликулов яичника, а также биохимические методы исследования плазмы крови. В результате исследования установлено, что при сахарном диабете концентрация глюкозы, гликозированного гемоглобина, малонового диальдегида возрастает, тогда как уровень гемоглобина и активности каталазы в крови снижается. Такие биохимические изменения крови приводят к развитию диабетической микроангиопатии и структурной перестройке паренхимы яичников самок крыс, что проявляется количественным перераспределением фолликулов разной степени зрелости за счет увеличения числа атрезивных форм.

Summary

MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL CHANGES IN OVARIES IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS 1 TYPE

Levitskiy V.A., Yakymiv Yu.M.

Keywords: ovary, diabetes mellitus, blood vessels, glucose, glycosylated hemoglobin, catalase, malonic dialdehyde.

The research was aimed to study structural components of ovaries in normal conditions and in diabetes mellitus 1 type. The ovaries of laboratory rats in the stage of proestrus served as the research material. We used histo-ultrastructural methods for detection of microcirculatory bed, follicles, as well as biochemical methods to study blood plasma. It was found that in diabetes mellitus the concentration of glucose, glycosylated haemoglobin, and malonic dialdehyde grew, while the level of blood hemoglobin and blood catalase activity decreased. Such biochemical changes in the blood led to the development of diabetic microangiopathy and structural alteration of ovarian parenchyme in female rats, that was manifested with quantitative redistribution of follicles of different maturation due to the increased number of atresive forms.

УДК: 577.95+616.379-08.64

Левицький В.А., Жураківська О.Я., Міськів В.А.

АКТИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

Цукровий діабет є однією з пріоритетних медико-соціальних проблем як в Україні, так і в світі загалом, що зумовлено широкою поширеністю, клінічним поліморфізмом, тяжкістю ускладнень. Найбільш поширеним ускладненням є діабетична ангіопатія, в патогенезі якої важливу роль відіграють процеси ПОЛ-АОС. З огляду на це, актуальним є дослідження особливостей активності ПОЛ та ферментів АОС у щурів різного віку на ранніх стадіях розвитку стрептозототинового діабету. Встановлено, що при експериментальному цукровому діабеті 1-го типу у щурів середнього віку і статевонезрілих концентрація глюкози різко зростає порівняно з відповідними показниками старих тварин, що вказує на істотно підвищену їх реакцію на стрес. У тварин всіх вікових груп у плазмі крові відмічається підвищення рівня малонового діальдегіду та зниження активності каталази, при цьому слід зазначити, що вміст продуктів перекисного окислення ліпідів у крові старих тварин є найвищим, а активність ферментів антиоксидантної системи найнижчою.

Ключові слова: цукровий діабет, продукти перекисного окислення ліпідів, каталаза.

Науково-дослідна робота виконана відповідно до плану Івано-Франківського національного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини “Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу” (номер держреєстрації 0109U001106), яка фінансується МОЗ України як фундаментальне наукове дослідження.

На даний час цукровий діабет (ЦД) є однією з пріоритетних медико-соціальних проблем як в Україні, так і у світі загалом, оскільки це захворювання зумовлює ранню інвалідизацію та підвищену смертність населення. За статистичними даними МОЗ України станом на 01.01.2009р. в Україні офіційно зареєстровано 1 099 824 хворих на цукровий діабет (2, 4% від всього населення), із них інсулінозалежним – 172391 особа, у тому числі 7180 дітей віком до 18 років, проте реально кількість людей з недіагностованою патологією перевищує цю цифру у 3-4 рази [3]. З кожним роком його частота неухильно зростає і сьогодні у світі на ЦД хворіють більше 110 млн. чоловік [4]. В Україні щорічно реєструється збільшення кількості хворих на цукровий діабет в середньому на 9,8 -11%.

Дослідження останніх років експериментально довели важливу роль перекисного окислення ліпідів в розвитку тканинної гіпоксії за умов цілого ряду патологічних станів. Встановлено, що при хворобі Боткіна, дії ультрафіолетових променів, опіковій хворобі та при цукровому діабеті [5, 6] посилення процесів ліпідної пероксидації є одним із невід’ємних чинників у розвитку різноманітних патологічних процесів та хвороб.

Високий рівень перекисного окислення ліпідів є загальною неспецифічною реакцією організму на вплив різних стресових чинників, які стимулюють утворення і накопичення вільних радикалів [5, 6]. Наслідком посилення перекисного окислення ліпідів є мембранотоксичний ефект, що призводить до дезінтеграції клітин, при цьому значним пошкодженням піддаються різноманітні ферментні системи.

Найбільш частим і небезпечним ускладненням ЦД є діабетична ангіопатія, яка розвивається

у 80-100% хворих і нерідко визначає прогноз захворювання, а також працездатність та тривалість життя хворих.

В патогенезі діабетичної ангіопатії важливу роль відіграє порушення метаболізму, в першу чергу, вуглеводів та ліпідів [8]. І знову ж таки, особливого значення набувають процеси активної перекисної окисдації ліпідів (ПОЛ), продукти якого змінюють структуру біологічних мембран, її проникуєність, інактивують ферменти, руйнують білки, спричиняють порушення мікроциркуляції та інші патологічні зміни [8].

Мета дослідження

Встановлення особливостей активності перекисного окислення ліпідів та ферментів антиоксидантного захисту у щурів різного віку на ранніх стадіях розвитку стрептозототинового діабету.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводили на щурах - самцях лінії Вістар, які розподілялися на 2 групи: 1 – контрольна (15 тварин різного віку: 3-місячні, 12-місячні, 24-місячні), 2 – експериментальна (30 тварин також різного віку), у яких шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозототинової моделювали цукровий діабет [1]. Тварин в період дослідження утримували на стандартному раціоні в умовах вільного доступу до води та їжі згідно “Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами” і “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”. Рівень глюкози визначали глюкозооксидазним методом: глюкоза в присутності глюкозооксидази окислюється киснем повітря до глюкуронової кислоти та перекису водню, який в присутності пероксидази реагує з фенолом та 4-амінофеназолом з утворенням хіноніміну червоно-фіолетового забарвлення, який визначається фотометрично. Для

досліджень використовували гемолізат еритроцитів та плазму тварин через 2 та 4 тижні після введення. Інтенсивність процесів ПОЛ оцінювали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) за допомогою реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК): при нагріванні в кислому середовищі частина продуктів ПОЛ, що відносяться до класу ендоперекисів, розкладається з утворенням МДА (малонового альдегіду), взаємодія молекули якого з двома молекулами ТБК призводить до формування забарвленого комплексу.

Стан системи антиоксидантного захисту оцінювали за активністю каталази. Принцип методу базується на тому, що до проби, яка містить фермент, додають певну кількість перекису водню і після певного інтервалу часу за допомогою титрування перманганатом калію встановлюють кількість незруйнованого перекису.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з допомогою програми «Statistica 6» з використанням непараметричних методів дослідження (критерій Манна-Уїтні і коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами наших досліджень встановлено, що у 3-місячних щурів рівень глюкози в крові становить $3,69 \pm 0,24$ ммоль/л, МДА - $3,48 \pm 0,15$ нмоль/мл, каталази - $9,96 \pm 1,32$ мг перекису водню/мл. У 12-місячних тварин рівень глюкози в крові становить $5,02 \pm 0,36$ ммоль/л, що є статистично значуще вище порівняно з 3-місячними тваринами ($p < 0,05$), вміст МДА $3,91 \pm 0,09$ нмоль/мл, активність каталази порівняно з попередньою групою є нижчою - $8,76 \pm 0,34$ мг перекису водню/мл ($p < 0,05$). У 24-місячних щурів звертає на себе увагу значне зниження в крові активності каталази порівняно з тваринами попередніх вікових груп до $6,17 \pm 0,19$ мг перекису водню/мл ($p < 0,05$) та підвищення МДА до $4,87 \pm 0,26$ нмоль/мл ($p < 0,05$), натомість рівень глюкози не значно відрізняється від 12-місячних тварин і становить $5,23 \pm 0,45$ ммоль/л. Таким чином, у статевозрілих експериментальних тварин рівень продуктів ПОЛ був достовірно вищим, а активність ферментів антиоксидантного захисту (АОС) нижчою порівняно з статевонезрілими, що співпадає з літературними даними [4, 9] та свідчить про зниження інтенсивності синтетичних процесів, пов'язаних з ростом та диференціацією тканин протягом онтогенезу.

На 2-му тижні розвитку цукрового діабету концентрація глюкози в крові поступово зростає порівняно з контрольною у 3-місячних щурів до $17,61 \pm 0,36$ ммоль/л ($p < 0,001$), у 12-місячних - $13,61 \pm 0,36$ ммоль/л ($p < 0,05$), у 24-місячних - $12,01 \pm 0,36$ ммоль/л ($p < 0,05$), що є свідченням розвитку стійкої форми цукрового діабету. У результаті проведених біохімічних досліджень було виявлено підвищення рівня малонового ді-

альдегіду у 3-місячних щурів до $6,52 \pm 0,16$ нмоль/мл ($p < 0,001$), у 12-місячних - $5,92 \pm 0,09$ нмоль/мл ($p < 0,05$), у 24-місячних - $6,79 \pm 0,23$ нмоль/мл ($p < 0,001$). На 4-му тижні експерименту рівень глюкози у статевозрілих щурів продовжує зростати і становить у 12-місячних - $15,01 \pm 1,33$ ммоль/л ($p < 0,001$), у 24-місячних - $14,32 \pm 0,36$ ммоль/л ($p < 0,001$), натомість у 3-місячних він статистично значуще знижується порівняно з 2 тижнем експерименту до $15,29 \pm 0,27$ ммоль/л ($p < 0,001$). При цьому у статевозрілих щурів відмічається істотне підвищення в крові ПОЛ, зокрема МДА у 12-місячних становить $6,9 \pm 0,09$ нмоль/мл ($p < 0,01$), у 24 місячних $8,57 \pm 0,36$ нмоль/мл ($p < 0,05$), а у 3-місячних тварин МДА статистично незначуще знижується до $5,12 \pm 0,5$ нмоль/мл. Значна кількість МДА свідчить про інтенсифікацію мембрано-ушкоджуючих процесів при ЦД, які відбуваються як у формених елементах, перш за все у еритроцитах, викликаних метаболічними порушеннями, пов'язаними із активацією гліколізу, поліолового та сорбітолового шляхів обміну глюкози [5, 7, 8]. Зростання інтенсивності анаеробного шляху метаболізму глюкози може бути викликано пригніченням циклу Кребса та накопиченням його інгібіторів – пероксиду водню, відновленого глутатіону, іонів Ca^{2+} . Активація гліколізу проявляється енергетичним „голодуванням” клітини та порушенням функціонування багатьох ферментативних систем [9]. В першу чергу це стосується Zn-вмісних ензимів метаболізму інсуліну. В острівцях підшлункової залози цинк [9] зв'язаний з інсуліном і приймає активну участь в біосинтезі і депонуванні інсуліну. Саме іони цинку пригнічують мікросомальне окислення ліпідів, чим протидіють окисленню відновленого НАДФ. Але не викликає сумніву той факт, що при ЦД спостерігається підвищена генерація активних форм кисню, в першу чергу, супероксиданіону, який спричиняє вазоконстрикцію та підвищення рівня проліферації ендотеліальних клітин, що є одним з важливих факторів у виникненні діабетичних мікро- та макроангіопатій [3, 7, 8].

Відомо, що одним із важливих компонентів антирадикального й антиперекисного захисту є каталаза. Встановлено, що активність цього ферменту при цукровому діабеті порівняно з контрольними показниками знижується у 12-місячних тварин до $6,15 \pm 0,39$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,05$) на 2-му тижні експерименту та $5,25 \pm 0,25$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,01$) на 4-му тижні експерименту, у 24-місячних тварин ці показники відповідно складають $5,07 \pm 0,13$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,05$) та $4,38 \pm 0,21$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,05$). У статевонезрілих тварин активність каталази при ЦД порівняно з контролем статистично значуще знижується до $6,01 \pm 0,17$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,001$) на 2-му та $6,03 \pm 0,28$ мг перекису водню/мл крові ($p < 0,001$) на 4-му тижнях експерименту, при цьому ми бачимо, що із збільшенням

терміну експерименту активність каталази не змінюється. Однією з причин зниження активності каталази та супероксиддисмутази при ЦД [3, 4] є модифікація антиоксидантних ферментів як активним киснем, так і глюкозою. Вартим уваги є той факт, що глікозилювання посилює процес окисної модифікації білків-ферментів. Супероксиддисмутаза, каталаза та глутатіон-трансфераза формують не лише єдину антиоксидантну систему, але безпосередньо захищають один одного від інактивуючої дії активних кисневих метаболітів. Так, супероксиддисмутаза, руйнуючи O_2 , одночасно інгібує відновлення Fe^{3+} . У той же час глутатіон-трансфераза та каталаза захищають від інактивації супероксиддисмутази, розкладаючи H_2O_2 . Зниження активності ферментів антиоксидантного захисту внаслідок глікозилювання та окисної модифікації слід розглядати як фактор, який безпосередньо впливає на агрегаційну здатність тромбоцитів при ЦД, визнаючи таким чином розвиток судинних ускладнень. Ймовірно низька активність цих ферментів зумовлює ініціацію процесів ПОЛ у мембранах тромбоцитів, що приводить до порушення їх фізико-хімічних властивостей [3, 4, 5].

Нами встановлена кореляція між глюкозою, МДА та каталазою. Так, у 3-місячних тварин на 2 тижні розвитку ЦД прослідковується кореляція $r_s = 0,97$ ($p < 0,005$) між глюкозою і МДА, $r_s = 0,97$ ($p < 0,005$) між МДА та каталазою, між останніми даний зв'язок прослідковується і на 4-му тижні протікання ЦД ($r_s = -0,97$ ($p < 0,005$)). У 12-місячних тварин на 4-му тижні експерименту є кореляція між МДА і каталазою ($r_s = -0,97$ ($p < 0,005$)). У 24-місячних тварин на 2-му тижні розвитку ЦД є кореляція між МДА і каталазою ($r_s = -0,94$ ($p < 0,001$)), а на 4-му тижні експерименту між глюкозою і МДА ($r_s = 0,9$ ($p < 0,037$)).

Висновки

1. В нормі у 12- та 24-місячних тварин рівень глюкози та МДА є вищим порівняно з 3-місячними щурами, а активність каталази майже

вдвічі нижчою.

2. У 3-місячних щурів рівень глюкози в крові через 2- і 4 тижні від початку моделювання ЦД і відповідно складає $17,61 \pm 0,36$ ммоль/л та $15,29 \pm 0,27$, натомість у 12- та 24-місячних тварин рівень глюкози має тенденцію до збільшення.

3. В процесі розвитку ЦД відбуваються значні зміни в системі ПОЛ-АОС, які характеризуються підвищенням рівня МДА та активності каталази. Такі зміни є найбільш вираженими у 24-місячних щурів.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є дослідження процесів ПОЛ тварин з експериментальним ЦД, яким до комплексу лікувальних заходів включили антирадикальні мембраностабілізуючі препарати.

Література

1. А.с. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / В.А.Левицький, О.Я.Жураківська, В.А.Миськів. - № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
2. Беляков Н.А.. Антиоксидантная активность биологических жидкостей человека : методология и клиническое значение / Н.А. Беляков, С.Г.Семеско // Эфферентная терапия. - 2005. - Т.11, №1. - С. 5-21.
3. Красний М.Р. Активність пероксидної окисації ліпідів у щурів різного віку при стрептозототиновому діабеті та введенні інсуліну / М.Р. Красний, Н.С. Красна // Експериментальна фізіологія та біохімія. - 2006. - №1. - С. 11-15.
4. Красний М.Р. Особливості активності ферментів антиоксидантного захисту, процесів перекисного окислення ліпідів у тромбоцитах та ультраструктурних змін гемокапілярів ниркової кори щурів при стрептозототиновому діабеті / М.Р. Красний, В.О. Сергієнко, Т.Р. Махневич [та ін.] // Вісник наукових досліджень. - 2007. - №1. - С. 42-43.
5. Свободнорадикальное окисление и старение / [В.Х. Хавинсон, В.А. Баринев, А.В. Арутюнян и др.]. - СПб. : Наука, 2003. - 327 с.
6. Чекман І.С. Роль перекисного окислення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії / І.С. Чекман, Н.О. Дацюк, О.М. Лук'янова // Ліки України. - 2008. - №6. - С. 76-81.
7. Karanth J. Oxidative stress and antioxidant status in rat blood, liver and muscle: effect of dietary lipid, carnitine and exercise / J. Karanth, K. Jeevaratnam // Int. J. Vitam. Nutr. Res. - 2005. - V. 75, № 5. - P. 333-339.
8. Lawall H. Diabetic foot syndrome / H. Lawall, H. Reike // Internist (Berl). - 2009. - V. 50, № 8. - P. 936-944.
9. Sicard P. Dissociation between vascular oxidative stress and cardiovascular function in Wistar Kyoto and spontaneously hypertensive rats / P. Sicard, A. Oudot, J. Guillard [et al.] // Vascular Pharmacology. - 2006. - V. 45. - P. 112-121.

Реферат

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Левицкий В. А., Жураковская О. Я., Миськив В. А.

Ключевые слова: сахарный диабет, продукты перекисного окисления липидов, каталаза.

Сахарный диабет является одной из приоритетных медико-социальных проблем как в Украине, так и в мире в целом, что обусловлено широкой распространенностью, клиническим полиморфизмом, тяжестью осложнений. Наиболее распространенным осложнением является диабетическая ангиопатия, в патогенезе которой важную роль играют процессы ПОЛ-АОС. Учитывая это, актуальным является исследование особенностей активности ПОЛ и ферментов АОС у крыс разного возраста на ранних стадиях развития стрептозототинового диабета. Установлено, что при экспериментальном сахарном диабете 1-го типа у крыс среднего возраста и неполовозрелых концентрация глюкозы резко возрастает по сравнению с соответствующими показателями старых животных, что указывает на существенно повышенную их реакцию на стресс. У животных всех возрастов в плазме крови отмечается повышение уровня малонового диальдегида и снижение активности каталазы, при этом следует отметить, что содержание продуктов перекисного окисления липидов в крови старых животных является самым высоким, а активность ферментов антиоксидантной системы самой низкой.

Summery

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMES IN RATS OF DIFFERENT AGES IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Levitskiy V.A., Zhurakivska O.Ya., Myskiv V.A.

Key words: diabetes mellitus, products of lipid peroxidation, catalase.

Diabetes mellitus is one of the priority health and social problems in Ukraine and all over the world due to its wide prevalence, clinical polymorphism, and the severity of its complications. The most common complication is diabetic angiopathy where leading pathogenetic role belongs to the processes of lipid peroxidation and antioxidant enzymatic defense. Therefore, it is essential to study the peculiarities of lipid peroxidation and antioxidant enzymatic defense in rats of different ages in the early stages of streptozotocin-induced diabetes mellitus. It has been found out that in experimental diabetes mellitus type 1 both middle-aged and non-pubertal rats demonstrate the abrupt increase of glucose concentration compared with the corresponding parameters for the old animals. This may indicate their significantly increased reactivity to stress. The animals of all age groups shows the increased level of malonic dialdehyde in blood plasma and decreased activity of catalase. It should be noted that the content of lipid peroxidation products in the blood of old animals is the highest, while the enzyme activity of antioxidant system is the lowest.

УДК 615.273.5:615.322 УДК 615.273.5:615.322:615.451.16:582.734.4

Лук'янова Л.В.

МЕТОДИЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИКОРИСТАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН В УМОВАХ МОДЕЛІ – КАПІЛЯРНОЇ КРОВОТЕЧІ З РІЗАНОЇ РАНИ МАТКИ У ЩУРІВ

Харківський національний медичний університет

Стаття присвячена обґрунтуванню в експерименті методичного підходу до використання лабораторних тварин при дослідженні гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожини сизої в умовах моделі – капілярної кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок. Вперше теоретично обґрунтована та експериментально доведена гемостатична дія сухого екстракту з пагонів ожини сизої. За впливом на систему згортання крові дослідний екстракт перевищує дію препарату порівняння – рідкого екстракту грициків звичайних. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої виявляє гемостатичну активність при введенні щурам в дозі 7 мг/кг на рівні 28,57% – скорочує тривалість капілярної кровотечі моделі різаної рани матки щурів в 1,4 разу у порівнянні з контролем і в 2,18 разу відносно рідкого екстракту грициків звичайних, що свідчить про доцільність застосування сухого екстракту з пагонів ожини сизої як кровоспинного засобу при паренхіматозних і капілярних кровотечах. За результатами проведених досліджень втілено в систему охорони здоров'я інформаційний лист про нововведення № 80-2007 «Методика визначення тривалості кровотечі в експериментальних умовах» (Київ, 2007).

Ключові слова. Сухий екстракт з пагонів ожини сизої, гемостатична активність, модель, тривалість кровотечі, грицики звичайні, різана рана матки.

Дослідження були проведені згідно з планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету за темою „Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин та лікувальних засобів синтетичного та біологічного походження, їх застосування в медичній практиці” (№ державної реєстрації 0103U000478).

Вступ

У ряді випадків як гострі, так і хронічні експерименти проводяться хірургічними або іншими методами, які викликають різкі больові відчуття у лабораторних тварин. Це ні з фізіологічної точки зору, ні з точки зору гуманності не виправдано, тому що будь-яке больове подразнення викликає у живого організму глибоку перебудову багатьох функцій і в першу чергу функцій центральної нервової системи, серцево-судинної, ендокринної та інших систем, а це призводить до спотворення отриманих результатів. На жаль, це не враховується багатьма експериментаторами.

І тому експерименти, які виконуються хірургічними методами, повинні проводитися тільки після знеболювання, причому до іммобілізації тварини. Розрахунок знеболювального лікарського засобу проводиться на кілограм або грам маси тіла лабораторної тварини. І речовина, що

вводиться, і час дії знеболювального засобу обов'язково фіксується в протоколі експерименту або в наркозній карті. Якщо дослід закінчується смертю тварини, її умертвляють до закінчення дії знеболювальної речовини. Наркоз у тварин проводять різними фармакологічними засобами з використанням різних шляхів введення (інгаляційний, інтратрахеальний, внутрішньовенний, внутрішньом'язовий, ректальний) [1].

Актуальність розширення арсеналу засобів кровоспинної терапії обумовлена різними факторами. Серед них післяопераційні ускладнення після хірургічного втручання, прийом різних лікарських препаратів, що порушують синтез факторів зсідання або стимулюють фібриноліз, вплив променевої терапії та підвищення алергізації населення, пов'язане із застосуванням хіміотерапії.

Одним зі шляхів вирішення даної проблеми є створення нових кровоспинних і капілярозміц-

нючих засобів, які не мають побічних ефектів. Перспективною групою щодо цього є препарати на основі рослинної сировини, що завойовують все більшу популярність на ринку лікарських засобів [2].

З огляду на це, пошук і розробка нових гемостатичних засобів рослинного походження, що поряд з високою специфічною активністю, були б зручними та безпечними у застосуванні є актуальною проблемою сучасної фармакології.

Детальне вивчення хімічного складу та фармакологічних властивостей, а також результатів клінічних досліджень ефективності рослин та препаратів з них є підґрунтям для розробки та впровадження у медичну практику нових високоефективних рослинних засобів. На відміну від синтетичних лікарських засобів рослинні біологічно-активні речовини чинять на організм людини м'яку дію, не викликають побічних ефектів та алергічних реакцій. Наявність достатньої сировинної бази, комплексна фармакологічна активність та нешкідливість пояснює зацікавленість до вивчення дикоростучих неофіціальних рослин. З літературних даних відомо, що рослини роду ожина (*Rubus*) містять дубильні речовини, фенолкарбонові кислоти та флавоноїди, які мають широкий спектр фармакологічної активності [3-5]. Флавоноїди, аскорбінова кислота та поліфеноли мають тенденцію до накопичення у значних кількостях, що дає можливість розглядати рослини як багате джерело цих речовин [6,7].

У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі фармакогнозії під керівництвом професора В.М. Ковальова було вивчено фітохімічний склад пагонів ожина сизої і отриманого з них сухого екстракту. Визначено, що до складу пагонів ожина сизої входять: сума флавоноїдів в перерахунку на рутин 1,38%, дубильних речовин 7,4%, що суттєво перевершує вміст біологічно-активних речовин у більшості лікарських рослин-гемостатиків, наприклад, гірчака перцевого [8-10]. Багатий хімічний склад робить ожину сизу цінним лікувально-профілактичним засобом. Такий хімічний склад може обумовити широкий спектр фармакологічної активності, в тому числі і гемостатичну дію. Досі в цьому відношенні ожина сиза не вивчалась. В клінічну практику препарати з ожина сизої ще не впроваджені.

У зв'язку з цим, доцільним та актуальним було вивчення гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожина сизої (*Rubus caesius*) з родини розоцвітих (*Rosaceae*).

У роботі вперше експериментально доведена наявність гемостатичної активності сухого екстракту з пагонів ожина сизої з використанням методичного підходу до використання лабораторних тварин при методології експериментальної фармакології.

Мета дослідження

Обґрунтувати в експерименті методичний

підхід до використання лабораторних тварин в умовах моделі – капілярної кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок.

Матеріали та методи дослідження

Предмет дослідження – сухий екстракт (субстанція) з пагонів ожина сизої – це гігроскопічний порошок ясно-брунатного кольору, розчинний у воді і нижчих спиртах. Сухий екстракт з пагонів ожина сизої має такий кількісний вміст БАР: білково-полісахаридного комплексу – 2,52%, поліфенолів – 5,39%, флавоноїдів – 0,8% [7].

Аналіз хімічного складу підтвердив дані літератури про те, що сухий екстракт з пагонів ожина сизої є сумою дубильних речовин, флавоноїдів, гідроксикоричних і гідроксибензойних кислот, вітамінів С, Р, Е і F, що дозволило передбачити наявність у сухого екстракту з пагонів ожина сизої гемостатичної активності.

На етапі доклінічних досліджень нового фармакологічного препарату рекомендується проводити фармакологічні дослідження, використовуючи лабораторних тварин: щурів, мишей, мурчаків і т.д. В експериментах по дослідженню сухого екстракту з пагонів ожина сизої використано 18 безпородних щурів-самок, які втримувалися на стандартному харчовому раціоні віварію.

За літературними даними, ожина сиза у народній медицині застосовується при маткових кровотечах. Тому, для оцінки гемостатичної активності та підтвердження механізму дії дослідної речовини було використано її здатність зменшувати тривалість кровотечі на моделі різаної рани матки щурів-самок. Під час експерименту тварини знаходилися в умовах і на раціоні віварію відповідно до передбачених норм. Досліди з тваринами проводили відповідно до встановлених правил роботи з ними [11, 12]. Під час експерименту тварини знаходилися в умовах і на раціоні віварію відповідно до передбачених норм. Досліди з тваринами проводили відповідно до встановлених правил роботи з ними.

Дози препаратів порівняння розраховували з використанням коефіцієнту видової стійкості Ю.Р. Риболовлева [13]. З огляду на те, що добова доза рідкого екстракту грициків звичайних для людини складає 75 крапель, для щурів складала 0,1 мл/кг.

Гемостатичні властивості препаратів вивчали на моделі капілярної кровотечі з різаної рани матки у білих безпородних щурів-самок.

Після попереднього наркозування 1% розчином барбіталу (8 мг/кг маси тварини вводять внутрішньобрюшинно), піддослідним тваринам розрізали черевну порожнину [14]. Для цього щурів прив'язували за лапки до столу спиною донизу, міцно натягуючи лямки, щоб тварина не рухалася і не могла відв'язатися під час досліду. Наносили стандартну рану на шийку матки розміром 1,0x0,3см дослідних і контрольних груп тварин через 30 хвилин після внутрішньошлункового введення препаратів (контрольна група

тварин отримувала еквівалентну кількість розчинника – дистильованої води). Про дію дослідної речовини на згортання крові судили за тривалістю кровотечі. З цією метою на поверхню розрізу кожні 2-3 секунди накладали кусочок фільтрованого паперу. Закінченням кровотечі вважали момент утворення кров'яного згустку, який прилипає до фільтрувального паперу з невеликою кількістю або повною відсутністю рідкої крові. Розраховували середню тривалість кровотечі для кожної групи тварин і достовірність відмінностей між дослідними даними і контролем.

Експерименти проводили на 18 білих щурах-самках, вагою 200-220г, яких розділили на 3 групи (по 6 тварин у кожній), яким внутрішньошлунково за 30 хв. до оперативного втручання (нанесення різаних ран на матку) вводили наступні речовини:

1 група тварин – контрольна – тваринам вводили дистильовану воду.

2-й групі тварин – сухий екстракт з пагонів ожини сизої у дозі 7 мг/кг.

3-й групі тварин – рідкий екстракт грициків звичайних у дозі 0,1 мл/кг.

Було проведено 3 серії дослідів.

Тварини вирощені у розпліднику віварію Центральної науково-дослідної лабораторії На-

ціонального фармацевтичного університету згідно з санітарно-гігієнічними нормами та вимогами GLP [15]. Робота з тваринами проводилась згідно з міжнародними вимогами про гуманне ставлення до тварин та з дотриманням вимог директиви 86/609/ЕЕС з питань захисту тварин «Европейская конвенция защиты позвоночных животных, которые используются с экспериментальными и другими целями» (Страсбург, 1986), комісії з біоетики Національного фармацевтичного університету (протокол № 2 від 15.04.2004 р.), а також згідно з методичними рекомендаціями „Доклінічні дослідження лікарських засобів” [16].

Отримані результати досліджень оброблені статистично з використанням пакету прикладних програм “STATISTICA” на комп'ютері з програмним забезпеченням “Excel”, методів варіаційної статистики. Аналіз результатів і оцінку їх вірогідності здійснювали шляхом порівняння з вихідними та контрольними даними. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$ [17-19].

Результати та їх обговорення

Дані впливу сухого екстракту з пагонів ожини сизої на тривалість кровотечі в умовах моделі представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Гемостатична активність досліджуваних засобів при капілярній кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок, (n=6)

Групи тварин	Тривалість кровотечі, с	Гемостатична активність, %
Контроль	115,50±0,76	–
Сухий екстракт з пагонів ожини сизої	82,50±1,38**	28,57
Рідкий екстракт грициків звичайних	100,33±0,99*	13,13

Примітки: * - вірогідність результатів щодо контролю, $p < 0,05$;

** - вірогідність результатів щодо екстракту грициків звичайних, $p < 0,05$.

Встановлено, що сухий екстракт з пагонів ожини сизої виявляє гемостатичну активність при введенні щурів в дозі 7 мг/кг на рівні 28,57% – скорочує тривалість капілярної кровотечі на моделі різаної рани матки щурів в 1,4 разу у порівнянні з контролем і в 2,18 разу відносно екстракту грициків звичайних. Механізм дії обумовлений комплексом біологічно активних речовин, які входять до складу сухого екстракту з пагонів ожини сизої.

За вираженістю гемостатичної активності на моделі капілярної кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок сухий екстракт з пагонів ожини сизої перевершує референс-препарат рідкий екстракт грициків звичайних.

Використаний нами методичний підхід до використання лабораторних тварин в умовах експериментальної моделі дозволив зробити висновок, що сухий екстракт з пагонів ожини сизої досить ефективно скорочує тривалість капілярної кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок з нормальним гемостазом. Це свідчить про можливість використання його як кровоспинного засобу при різноманітних геморагіях.

У роботі наведені результати теоретичних та експериментальних досліджень, що виступають вагомим обґрунтуванням створення нового ге-

мостатичного засобу рослинного походження з пагонів ожини сизої, який може бути рекомендований для розробки лікарського препарату у формі таблеток з метою його впровадження у медичну практику.

Висновки

Відсутність стандартної методики дослідження тривалості кровотечі на моделі капілярної кровотечі з різаної рани матки у щурів-самок визначає високу актуальність та практичну значимість даних досліджень.

Було проведено наукові дослідження на сучасному методичному рівні, які дозволили:

– використовуючи методичний підхід до використання лабораторних тварин в умовах моделі, визначити тривалість капілярної кровотечі на різаній рані матки у щурів-самок;

– підтвердити гемостатичну дію сухого екстракту з пагонів ожини сизої.

За результатами досліджень зроблено висновок про можливість впровадження нової методики визначення тривалості капілярної кровотечі на моделі різаної рани матки у щурів-самців для підтвердження гемостатичної активності досліджуваних препаратів. Дана модель кровотечі може бути здійснена в умовах стандартного фа-

рмацевтичного підприємства, з використанням стандартного обладнання та екологічно безпечних реактивів, використання доступної вітчизняної рослинної сировини.

За результатами проведених досліджень втілено в систему охорони здоров'я інформаційний лист про нововведення № 80-2007 «Методика визначення тривалості кровотечі в експериментальних умовах» (Київ, 2007).

Література

1. Каркищенко Н.Н. Альтернативы биомедицины. Том 2. Классика и альтернативы фармакотоксикологии / Каркищенко Н.Н. – М.: Изд-во ВПК, 2007. – 448 с. : 139 ил.
2. Ковальов В.М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / В.М.Ковальов, О.І.Павлій, Т.І.Ісакова. – Х.: Вид-во НФаУ, "Прапор", 2000. – 703с.
3. Ковальов В.М. Кількісне визначення суми флавоноїдів у пагонах ожини сизої / В.М. Ковальов, О.А. Васильєва, Т.О. Краснікова // Вісник фармації. – 2001. - №3 (27). – С.38.
4. Чекман І.С. Флавоноїди – клінікофармакологічний аспект / Чекман І.С. // Фітотерапія в Україні. – 2000. – №2. – С.3-5.
5. Hansteen B. Biochemical effects of flavonoids / Hansteen B. // Z.Lebensmittel. Untersuchung und Forschung. – 1980. – V.170, № 1. – P.36-41.
6. Гісцева О.А. Дослідження накопичення деяких груп біологічно активних речовин у пагонів ожини сизої з різних регіонів України / О.А.Гісцева // Матеріали до наукової конференції з міжнародною участю. – Вінниця. – 2004. – С.301.
7. Гісцева О.А. Якісний склад та кількісний вміст сухого екстракту з пагонів ожини сизої / О.А. Гісцева, В.М. Ковальов, Т.О. Краснікова // Матеріали VI національного з'їзду фармацевтів України "Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України". – Х., 2005. – С. 690.
8. Болтарович З.Є. Українська народна медицина: Історія і практика / Болтарович З.Є. – К.: Абрис, 1994. – 320 с.
9. Казарина Т.В. Растения целители / Казарина Т.В. – Смоленск: Русич, 1996. – 606 с.
10. Лавренова Г.В. Фитотерапия / Лавренова Г.В. – СПб.: ООО «СМИО Пресс», ТОО «Диамант», 1996. – Т. 1. – 480 с.; Т. 2. – 480 с.
11. Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В.Западнюк. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
12. Клінічні лабораторні методи дослідження / За ред. проф. І.А. Зупанця та проф. В.Ф. Москаленка. – [2-ге вид., переробл. та допов.] – Харків: Вид-во НФаУ, 2001. – 177 с.
13. Рыболовьев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю.Р.Рыболовьев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513 – 1516.
14. Современные аспекты рационального обезболивания в медицинской практике / Под ред. проф. Трещинского А.И., проф. Усенко А.С., проф. Зупанца И.А. – К.: Морион, 2000. – 64 с.
15. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). – М., 1992. – 78 с.
16. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За редакцією член-кор. АМН О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
17. Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабіч – К.: Морион. 2001. – 408 с.
18. Гублер Л.Н. Применение критериев непараметрической статистики в медико-биологических исследованиях / Л.Н. Гублер, А.А. Генкин. – Л., 1966. – 57с.
19. Пиотровский В.К. Метод статистических моментов и интегральные модельно-независимые параметры фармакокинетики. / В.К. Пиотровский // Фармакология и токсикология, 1986. - №5. – С.118-127.

Реферат

МЕТОДИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ – КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ РЕЗАНОЙ РАНЫ МАТКИ У КРЫС

Лукьянова Л.В.

Ключевые слова. Сухой экстракт из побегов ежевики сизої, гемостатическая активность, модель, длительность кровотоечения, пастушья сумка, резаная рана матки.

Статья посвящена обоснованию в эксперименте методического подхода к использованию лабораторных животных при исследовании гемостатической активности сухого экстракта из побегов ежевики сизої в условиях модели – капиллярного кровотоечения с резаной раны матки у крыс-самок. Впервые теоретически обосновано и экспериментально доказано гемостатическое действие сухого экстракта из побегов ежевики сизої. По влиянию на свертывающую систему крови исследуемый экстракт превосходит действие препарата сравнения жидкого экстракта пастушьей сумки. Сухой экстракт из побегов ежевики сизої проявляет гемостатическую активность при введении крысам в дозе 7 мг/кг на уровне 28,57% – сокращает длительность капиллярного кровотоечения модели резаных ран матки крыс в 1,4 раза по сравнению с контрольными животными и в 2,18 раза относительно жидкого экстракта пастушьей сумки, что свидетельствует о целесообразности применения сухого экстракта из побегов ежевики сизої в качестве гемостатика при parenchymatous и капиллярных кровотоечениях. По результатам проведенных исследований внедрено в систему охраны здоровья информационный лист о нововведении №80-2007 «Методика определения длительности кровотоечения на модели резаной раны матки у крыс» (Киев, 2007).

Summary

METHODICAL APPROACH TO USE OF LABORATORY ANIMALS UNDER EXPERIMENTAL DESIGN OF CAPILLARY BLEEDING FROM INCISED UTERINE WOUNDS IN RATS

Lukjanova L.V.

Key words. dried extract of European dewberry spears, hemostatic activity, model, duration of bleeding, shepherd's purse, incised wound of uterus.

This article is devoted to the substantiation of the methodical approach to use of laboratory animals in the experiment designed to study the haemostatic activity of dried extract of European dewberry in capillary bleeding from incised uterine wounds of female rats. We have validated and proved experimentally the haemostatic action of dried extract of European dewberry spears. This extract surpasses in its effect on blood coagulation the effect of shepherd's purse extract. Dried extract of European dewberry spears shows its haemostatic action when introduced to rats in a dose of 7 mg/kg at level of 28,57 % – it reduces the duration of designed uterine capillary bleeding in 1,4 times in comparison with control animals and in 2,18 times compared with the liquid extract of shepherd's purse. Therefore the dried extract of European dewberry spears may be practically applied in cases of parenchymatous and capillary bleeding.

УДК 616.71 – 018.44 – 002 – 092.4:615.28

Лукьяненко Д.Н.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОГО РАЗВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ОКТЕНИСЕПТ» ДЛЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА В РАСТУЩЕМ ОРГАНИЗМЕ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Актуальным является вопрос выбора антисептика, не оказывающего патологического воздействия на ткани опорно-двигательного аппарата. Проведен эксперимент с целью определения безопасной для организма концентрации препарата «Октенисепт», которая не влечет за собой дегенеративно-воспалительных изменений тканей сустава, включая костную, на 40 неполовозрелых двухмесячных белых лабораторных крысах. В работе использованы гистологический, морфометрический и статистический методы. Установлено, что препарат не обладает токсическим действием на компоненты сустава, оптимальным является разведение препарата 1:4.

Ключевые слова: октенисепт, растущий организм, метаэпифизарный остеомиелит, дети, суставы.

В костно-гнойной хирургии особое значение имеет местное использование антисептических препаратов, в частности, их внутрисуставное введение при метаэпифизарном остеомиелите у детей.

Вопрос оптимального выбора антисептика, который не оказывал бы патологического воздействия на ткани опорно-двигательного аппарата в растущем организме, инактивируя при этом патогенную микрофлору, остается актуальным и в наши дни в связи с появлением устойчивых штаммов микроорганизмов, микстинфекциями. Препарат «Октенисепт», основным действующим веществом которого является октенидина дигидрохлорид, эффективно воздействует на патогенную флору в очагах инфекции.

Задачей исследования является определение концентрации препарата «Октенисепт», которая не вызывая изменений тканей сустава в растущем организме, воздействует при этом на патогенную флору.

Цель исследования

Определение безопасной для организма концентрации препарата, которая не влечет за собой дегенеративных воспалительных изменений тканей сустава, включая костную, что даст нам возможность применить его при гнойно-воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата и, в частности, при метаэпифизарном остеомиелите, у детей.

Материалы и методы исследования

Влияние на ткани коленного сустава препарата «Октенисепт» в различных разведениях изучали в эксперименте на 40 неполовозрелых 2-месячных белых лабораторных крысах (живая масса 150±20 г).

Эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях», а также Закона Украины [5].

Проведено 3 серии экспериментов (по 5 животных на срок наблюдения):

1 серия – (контроль) однократная промывка коленного сустава водой для инъекций;

2 серия – (опыт) однократная промывка коленного сустава раствором «Октенисепт» в раз-

ведении 1:4 (1 часть препарата, 4 части воды для инъекций);

3 серия – (опыт) однократная промывка коленного сустава раствором «Октенисепт» в разведении 1:3 (1 часть препарата, 3 части воды для инъекций).

Раствор вводили в сустав (под надколенник) шприцом в количестве 0,5 мл, произведя укол с наружной стороны сустава, а с внутренней стороны в сустав была введена трубка (срезанная часть инъекционной иглы, аналогичного диаметра, длиной – 5 мм) для выведения раствора из сустава. Таким образом, моделировалось промывание сустава при пункции из двух точек.

В качестве дополнительного контроля использовали суставы пяти интактных крыс, аналогичного возраста и веса.

Эвтаназию животных осуществляли путем передозировки (ингаляционно) диэтилового эфира через 6 и 12 часов после промывки сустава «Октенисептом».

В 3-й серии экспериментов коленный сустав крыс был дополнительно исследован через 24 часа.

В работе использованы гистологические методы для качественной оценки состояния суставного хряща суставных поверхностей мыщелков бедренной и большеберцовой костей, менисков и надколенника, а также состояние капсулы сустава. Был применен морфометрический метод для оценки плотности клеток по территории суставного хряща а также толщины синовиального слоя капсулы сустава.

Для гистологических исследований выделяли коленные суставы опытных и контрольных крыс и вели их обработку по стандартным гистологическим методам [1, 4]: фиксация в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинация в 5 % растворе азотной кислоты, обезживание в растворах этилового спирта возрастающей крепости (от 60° до 96°), а также в растворе смеси этилового спирта с диэтиловым эфиром (1:1), уплотнение в густом целлоине с парами хлороформа и заключение в целлоидин.

Срезы (6-10 мкм) изготавливали на санном микротоме «Reichert», окрашивали гематоксилином Вейгерта и эозином, а также пикрофуксином

по Ван-Гизон для дифференцированного выявления коллагеновых волокон [1]. Для характеристики состояния гликозаминогликанов (ГАГ) по метакромазии использовали окраску толуидиновым синим при pH 2,5. Показатели рефракции ГАГ и коллагена (после окраски пикросириусом красным) определяли в поляризованном свете - микроскоп «Polmy-A» [3].

Окрашенные срезы анализировали в микроскопах MICROSS, „Axiostar plus”, а также в поляризационном - „Polmy-A”. Фотографировали препараты с помощью цифровой фотокамеры Canon EOS-300D. Оценку тканей сустава проводили при микроскопическом описании структурной организации суставного хряща и капсулы сустава.

Морфометрические исследования выполняли для сравнительного анализа клеточного состава, подсчитывая количество хондроцитов (по всей территории суставного покрытия обеих костей) в семи полях зрения каждой кости (т.е. $n = 10$). Ширину синовиального слоя определяли с обеих сторон сустава, произведя 5 измерений на каждый сустав. Для выполнения измерений использовали окуляр-микрометр МОВ-1-15^х по методу Г.Г. Автандилова [2].

Полученные цифровые показатели были обработаны методами вариационной статистики с использованием t -критерия Стьюдента (прикладной пакет STATISTICA 5.11 for Windows). Уровень достоверности принят 95%.

Результаты исследования.

При исследовании препаратов коленного сустава intactных крыс в поляризованном свете после окраски толуидиновым-синим выявлялась яркая метакромазия в межтерриториальном матриксе некальцифицированного хряща, а также двулучепреломление (рефракция), составляющее – $22,3 \pm 1,4$ нм. В поверхностной зоне метакромазия и яркость рефракции были низкими.

Характеристики тканей коленного сустава intactных животных были использованы для сравнительного анализа с суставами животных, которые подвергались манипуляциям.

При макроскопическом исследовании через 6 и 12 часов после промывания сустава контрольных животных водой для инъекций, используемой для разведения препарата «Октенисепт», патологических изменений в суставе не выявлено.

При микроскопическом исследовании в световом микроскопе через 6 часов после промывки сустава выявлено, что суставной хрящ, покрывающий мыщелки бедренной и большеберцовой костей, сохраняет характерную структурную организацию.

Плотность клеток по территории суставного покрытия в некальцифицированном хряще вы-

сокая. В кальцифицированном хряще капсулы хондроцитов расширены. Хондроциты, располагающиеся в капсулах, имеют плотные гиперхромные ядра. Плотность клеток по территории суставных поверхностей бедренной и большеберцовой костей составляет $135,9 \pm 21,6$ нм, что не отличается ($p > 0,05$) от показателей intactных животных.

При исследовании суставного хряща в поляризованном свете выявлялась яркая метакромазия ГАГ во всех зонах некальцифицированного хряща. Аналогичной была и топография проявления рефракции ГАГ, однако наиболее яркой она была в территориальном матриксе клеток некальцифицированного хряща – промежуточная зона. В среднем, по территории суставного хряща, ее величина составляла $21,9 \pm 1,6$ нм, и не отличалась от выявленного у intactных животных ($p > 0,05$).

При исследовании капсулы сустава выявлено, что синовиальный слой имеет признаки асептического воспаления, возникшего как реакция на нарушение замкнутости сустава и введение воды в сустав.

По истечении 12 часов после промывки сустава в контрольной группе животных суставной хрящ мыщелков бедренной и большеберцовой костей, а также надколенника и менисков не имел патологических изменений.

При исследовании ГАГ суставных хрящей мыщелков большеберцовой и бедренной костей нарушений в организации матрикса не отмечено. ГАГ были относительно равномерно распределены в матриксе суставных хрящей. Максимальная яркость метакромазии была в капсулах клеток – в перичеселлюлярном матриксе. Величина рефракции составила – $20,5 \pm 1,5$ нм, что не отличалось от предыдущих показателей intactных, контрольных и первых опытных животных. При поляризационно-оптическом исследовании коллагена также не было отмечено отклонений рефракции в матриксе суставного хряща, как от intactных, так и от контрольных животных, после промывки сустава водой через 6 часов после начала эксперимента.

При макроскопическом исследовании суставного хряща суставов животных через 6 часов после промывки «Октенисептом» (в разведении 1:4) отличительных особенностей от таковых контрольной серии, в которой животным вводили воду для инъекций, используемую для разведения «Октенисепта», не выявлено.

При микроскопическом исследовании суставного хряща мыщелков бедренной и большеберцовой костей не выявлено дегенеративных и деструктивных нарушений в клетках и матриксе. Изменений в структуре менисков, а также суставном хряще надколенника не было установлено. Они имели характерную для нормы орга-

низацию.

При постановке реакции на ГАГ яркая метакромазия обнаруживалась в капсулах клеток и межтерриториальном матриксе промежуточной зоны. В поверхностной зоне метакромазия была несколько ниже. Однако в целом, по распределению метакромазии матрикс суставного хряща сохранял характеристики, типичные для контрольной группы животных. Показатели рефракции ГАГ также не отличались ни от контроля, ни от интактных животных ($p > 0,05$) и составляли $- 22,4 \pm 1,7$ нм. Распределение коллагена было относительно равномерное.

В кальцифицирующемся суставном хряще капсулы с хондроцитами были расширены. Хондроциты, располагающиеся в таких капсулах, имели пикнотичные ядра.

Подлежащая субхондральная кость была без признаков нарушений структурной организации.

При исследовании капсул суставов выявлено, что синовиальный слой утолщен и отечен, особенно в области заворота капсулы. В глубоких отделах капсулы фиброзный слой был без патологических нарушений.

При макроскопическом исследовании сустава через 12 часов после промывки сустава «Октенисептом» патологических нарушений не выявлено. Отек в суставе и околосуставных тканях отсутствует. Суставной хрящ блестящий, без признаков дегенерации.

При микроскопическом исследовании суставного хряща патологических нарушений не выявлено. Суставной хрящ по структурной организации не отличается от такового у животных контрольной группы.

Яркая метакромазия обнаруживалась в капсулах хондроцитов, в основном в центральных отделах некальцифицированного суставного хряща. Топография метакромазии ГАГ и рефракции коллагена не отличалась от интактных и контрольных животных. Рефракция ГАГ не отличалась от показателей у интактных животных и животных предыдущих контрольной и первой опытной серий ($20,1 \pm 1,5$ нм).

Капсула сустава практически не имела патологических изменений. Синовиальный слой был узкий, признаки отека отсутствовали.

Таким образом, через 12 часов реактивных и деструктивных нарушений в капсуле сустава не наблюдается. В других компонентах сустава (мениски, надколенник, суставные поверхности мыщелков) изменений структурной организации не выявлено.

В опытной серии животных, через 6 часов после промывки сустава в разведении «Октенисепта» 1:3 при макроскопическом исследовании сустава не увеличен в объеме, что свидетельствует об отсутствии отека. Суставной хрящ без признаков патологических нарушений, блестящий.

При исследовании в световом микроскопе суставной хрящ мыщелков бедренной и большеберцовой костей на основном протяжении сохранял характерную структурную организацию – в поверхностной зоне располагались удлиненные хондроциты с плотными ядрами. Однако обращало внимание отсутствие на отдельных участках клеток, а также появление «клеток-теней» – с лизированными ядрами.

На основной территории некальцифицированного хряща плотность хондроцитов высокая. Клетки этой зоны имели характерную структурную организацию. Лишь в краевых отделах сустава (области введения и оттока препарата) суставной хрящ был со слабо выраженными реактивными нарушениями. В поверхностной зоне обнаруживались «клетки-тени» и небольшие бесклеточные участки. Вероятно, под действием препарата «Октенисепт» нарушаются тинкториальные свойства клеток и они утрачивают способность воспринимать краситель.

У животных данной серии экспериментов отмечено значительное снижение метакромазии и рефракции ГАГ в поверхностной зоне. Однако на остальной территории суставного хряща топография и яркость метакромазии не отличалась от животных предыдущей серий и интактных животных ($19,3 \pm 1,4$ нм). Нарушений рефракции коллагена по территории суставных хрящей не было установлено.

Не выявлено деструктивных и дистрофических изменений и в кальцифицирующемся хряще, а также субхондральной кости.

«Клетки тени» обнаружены и в краевых отделах менисков. На остальной территории мениска клетки сохраняли характерное строение.

Воспалительные проявления были зафиксированы в синовиальной оболочке сустава. В краевых отделах она была утолщена за счет отека, синовиоциты разобщены. Между ними выявляются макрофагальные клетки с плотной цитоплазмой, что свидетельствует об активизации фагоцитарной активности. Отмечаются также лимфоциты, которые располагаются, как между клетками синовиальной оболочки, так и субсиновиально, формируя небольшие скопления.

Через 12 часов после промывки сустава при микроскопическом исследовании в суставном хряще сохранялись единичные лизированные клетки в поверхностной зоне суставного хряща. Однако количество их было меньше, чем у животных на предыдущий срок наблюдения, что свидетельствует о восстановлении способности клеток к сорбции красителя.

В медиальном и латеральном менисках и надколеннике изменений в структурной организации не наблюдалось.

В капсуле сустава сохранялись признаки воспалительного процесса, однако менее выра-

женные, чем в предыдущем сроке исследования. В синовиальной мембране, наряду с синовиоцитами, выявлялись единичные лимфоциты и макрофаги. Синовиоциты имели базофильную цитоплазму, что указывает на присутствие в ней продуктов биосинтеза гиалуронатов.

В связи с выявленными реактивными изменениями в синовиальной оболочке коленных суставов животных данной серии экспериментов, а также резким снижением метакромазии ГАГ в поверхностной зоне суставного хряща мыщелков бедренной и большеберцовой костей через 6 часов после промывки сустава была поставлена дополнительная серия, в которой срок наблюдения был увеличен до 24 часов.

Анализ структурной организации суставных

хрящей мыщелков обеих костей коленного сустава, надколенника и менисков не выявил в них дистрофических и деструктивных нарушений. Метахромазия ГАГ в поверхностной зоне и по территории некальцифицированного хряща была яркой и по значениям рефракции не отличалась ни от интактных животных, ни от контроля ($21,7 \pm 1,8$ нм). Синовиальная оболочка капсулы была представлена одним-двумя слоями крупных синовиоцитов, отдельные из которых имели выражено базофильную цитоплазму как отражение восстановительного процесса, направленного на выработку синовиальной жидкости. Деструктивных и реактивных изменений в капсуле сустава на данный срок не было обнаружено.

Таблица 1.
Морфометрические показатели коленного сустава крыс

Группы животных	Толщина синовиального слоя капсулы сустава (мкм) n=15	Количество хондроцитов в поле зрения n=30	Рефракция ГАГ (нм) n=30
Интактные крысы	$7,9 \pm 0,4$	$125,7 \pm 17,8$	$22,3 \pm 1,4$
Контрольные животные 6 часов после промывки	$9,5 \pm 0,6$ P<0,05	$131,3 \pm 21,5$ P>0,05	$21,9 \pm 1,6$ P>0,05
12 часов после промывки	$8,6 \pm 0,7$ P>0,05 P1>0,05	$129,5 \pm 19,2$ P>0,05 P1>0,05	$20,5 \pm 1,5$ P>0,05 P1>0,05
Опыт (Октенисепт 1:4) 6 часов после промывки	$11,9 \pm 1,1$ P<0,01 P1>0,05	$116,4 \pm 18,1$ P>0,05 P1>0,05	$22,4 \pm 1,7$ P>0,05 P1>0,05
Опыт (Октенисепт 1:4) 12 часов после промывки	$9,3 \pm 0,8$ P>0,05 P2>0,05	$118,5 \pm 20,8$ P>0,05 P2>0,05	$20,1 \pm 1,5$ P>0,05 P2>0,05
Опыт (Октенисепт 1:3) 6 часов после промывки	$12,9 \pm 1,4$ P<0,001 P1<0,05	$113,7 \pm 16,3$ P>0,05 P1>0,05	$19,3 \pm 1,4$ P>0,05 P1>0,05
Опыт (Октенисепт 1:3) 12 часов после промывки	$10,2 \pm 1,3$ P<0,05 P2>0,05	$123,6 \pm 15,5$ P>0,05 P2>0,05	$19,8 \pm 1,5$ P>0,05 P2>0,05
Опыт (Октенисепт 1:3) 24 часа после промывки	$8,9 \pm 0,6$ P>0,05 P2>0,05	$121,9 \pm 18,4$ P>0,05 P2>0,05	$21,6 \pm 1,7$ P>0,05 P2>0,05

P – отличия от показателей интактных животных.

P1 – отличия от показателей контрольных животных, через 6 часов после промывки сустава.

P2 – отличия от показателей контрольных животных, через 12 часов после промывки сустава.

Итак, промывка сустава «Октенисептом» в разведении 1:3 вызывала реактивные изменения в синовиальной оболочке коленного сустава, которые обнаружилась через 6 и 12 часов после промывки сустава.

Морфометрические исследования тканей сустава.

Для объективизации проведенного описательного морфологического исследования коленных суставов крыс в условиях их промывки препаратом «Октенисепт» в различных разведениях, а также для сравнительной количественной оценки изменений в тканях суставов, был проведен морфометрический анализ показателей, вариабельность которых была отмечена при качественном морфологическом исследовании.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Необходимо отметить, что при использовании «Октенисепта» в разведении 1:3 через 6 часов в поверхностных зонах суставных хрящей, а также в краевых отделах менисков были отмечены единичные «клетки-тени», а также выявлялись небольшие территории, в которых хондроциты отсутствовали.

При анализе рефракции ГАГ, измеряемой по территории некальцифицированных суставных хрящей, было установлено, что их показатели в сериях экспериментов (контроль и обе опытные группы) также достоверно не отличались. Не было установлено отличий и по сравнению с интактными животными. Однако необходимо отметить, что в группе животных «Октенисептом» в разведении 1:3, через 6 часов после манипуляции метакромазия и рефракция ГАГ в поверхностной зоне суставных хрящей практически отсут-

стовали. Однак, на последующие сроки исследования - через 12 и 24 часа - эти показатели восстанавливались.

Реактивные и воспалительные изменения, выраженные в разной степени, были отмечены в синовиальном слое капсулы сустава животных, практически у животных всех опытных и контрольной групп. Однако при измерении толщины синовиального слоя, что может служить показателем присутствия в ней воспалительных изменений, достоверные отличия, относительно интактных животных, были выявлены не у всех групп животных. Достоверные отличия наблюдались у животных первой (через 6 часов после промывки сустава) контрольной группы, где показатели толщины синовиального слоя, по отношению к интактным животным, были выше на 16,8 %. Толщина капсулы была достоверно выше показателей капсулы интактных животных и в коленных суставах животных опытных групп. Так, в группе животных, где сустав промывали «Октенисептом» в разведении 1:4, толщина капсулы была больше на 33,6 %, в группе животных с промывкой сустава «Октенисептом» в разведении 1:3 через 6 часов, показатели толщины капсулы были выше (относительно интактных животных) на 38,8 %, а через 12 часов – на 22,5 %. Толщина капсулы у животных данной опытной группы через 6 часов после промывки сустава была достоверно выше (на 26,4 %) и при сравнении с животными контрольной группы аналогичного времени.

Через 24 часа толщина капсулы у животных данной опытной группы не отличалась от интактных животных.

Таким образом, после проведения исследования на 40 белых лабораторных крысах по изучению действия на ткани коленного сустава препарата «Октенисепт», используемого в различных разведениях при промывке сустава, при анализе влияния препарата «Октенисепт» в разведении 1:4 изменения в тканях сустава носили реактивный характер и были аналогичны таковым при введении в полость сустава воды для инъекций (контрольная серия). Слабо выраженный воспалительный ответ синовиальной мембраны на введение в сустав, как воды, так и «Октенисепта», был связан с нарушением целостности капсулы сустава, вымыванием из полости сустава синовиальной жидкости и присутствием жидкости, не имеющей вязкости и не характерной для сустава – воды. При этом разведении выявлен-

ные воспалительные проявления в синовиальной мембране носили реактивный характер, воспаление не прогрессировало, и к 12 часам после обработки сустава - затухало.

В присутствии большей концентрации препарата (разведение «Октенисепта» в соотношении 1:3), в суставе через 6 часов после введения выявлялись более выраженные изменения как в суставном хряще, так и в капсуле сустава по сравнению с предыдущей серией, в которой применяли «Октенисепт» в разведении 1:4. По истечению 12 часов изменения в суставном хряще и синовиальном слое капсулы сустава уменьшались, однако слабо выраженные признаки реактивного синовита сохранялись.

Для анализа структурной организации синовиальной оболочки капсулы, в которой были зафиксированы изменения через 12 часов после промывки сустава препаратом «Октенисепт» в разведении 1:3 была поставлена дополнительная серия экспериментов, в которой анализ тканей сустава проведен через 24 часа после промывки. Было установлено, что на этот срок в синовиальном слое капсулы сустава и суставных хрящах мышечков бедренной и большеберцовой костей структурных изменений не наблюдалось.

Выводы. На основании полученных результатов, препарат «Октенисепт» не обладает дегенеративно-деструктивным и токсическим действием на суставной хрящ и синовиальную оболочку сустава, а также другие компоненты сустава. Использование препарата в разведении 1:4 не вызывает воспалительных изменений в тканях суставов растущих лабораторных животных, что позволяет нам применить препарат в этой концентрации при лечении гнойно-воспалительных заболеваний опорно-двигательного аппарата в растущем организме.

Литература

1. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: Руководство / Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова. - М.: Медицина, 1996. - 544 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
3. Керн М. Принципы поляризационно-оптического анализа в изучении соединительной ткани / М.Керн, Л.Модиш, Н.В.Дедух [и др.] // Архив анат., гистол. и эмбриол. - 1985. - Т.88, №6. - С. 5-12.
4. Некачалов В.В. Патология костей и суставов. Руководство / Некачалов В.В. - СПб.: Сотис, 2000. - 288 с.
5. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 року: офіційний переклад [Електронний ресурс] / Верховна Рада України. - Офіц. веб-сайт. - (Міжнародний документ Ради Європи). - Режим доступу до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?reg=994_137

Реферат

ВИЗНАЧЕННЯ ОПТИМАЛЬНОГО РОЗВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ «ОКТЕНІСЕПТ» ДЛЯ ВНУТРІШНЬОСУГЛОБОВОГО ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ В ЗРОСТАЮЧОМУ ОРГАНІЗМІ

Лукьяненко Д.Н.

Ключові слова: октенісепт, зростаючий організм, метаепіфізарний остеомієліт, діти, суглоби.

Актуальним є питання вибору антисептика, що не викликає патологічного впливу на тканини опорно-рухового апарату. Проведено експеримент з метою визначення безпечної для організму концентрації препарату «Октенісепт», котра не призводить до дегенеративно-запальних змін тканин суглобу, включаючи кісткову, на 40 двохмісячних білих статевонезрілих лабораторних щурах. В роботі використовували гістологічний, морфометричний та статистичний методи. Встановлено, що препарат не

здійснює токсичного впливу на компоненти суглобу, оптимальним є розведення препарату 1:4.

Summary

DETERMINING OF OPTIMAL CONCENTRATION OF " OCTENISEPT " MEDICATION FOR INTRA-ARTICULAR INTRODUCTION IN CHILDREN

Lukyanenko D.N.

Keywords: octenisept, growing organism, osteomyelitis metaepiphysarius, children, joints.

The problem of choice of the most effective antiseptic that doesn't affect tissues of the musculoskeletal system is still being urgent. Therefore, this experiment is aimed to define safe concentration of "Octenisept" medication which doesn't result in degenerative and inflammatory changes in joint and bone tissues. The experiment has been carried out on 40 e two month aged non-pubertal white laboratory rats. We have used histological, morphometric and statistical methods. It has been found out the medicine doesn't have any toxic effect on the joint components. The optimal concentration of the medicine is 1:4.

УДК 612.176+616.126+611.018.74+612.452

Луцько І.М.

АКТИВНІСТЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЇ І ПРОСТАГЛАНДИНОВОЇ СИСТЕМ ТА СТУПІНЬ УРАЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІЮ ЕНДОКАРДА ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ

Івано-Франківський національний медичний університету

Метою роботи було вивчення стану ендотелію ендокарда шлуночків щурів у взаємозв'язку із рівнями катехоламінів та деяких простагландинів у крові при дії гострого емоційно-больового стресу одно- і тригодинної тривалості. Вміст катехоламінів визначали радіоферментним методом за допомогою стандартних наборів «Катехола» (Чехія). Для визначення концентрації простагландинів використовували стандартні тест-системи фірми «Clinical Assays» (США) і реагенти Інституту ізотопів (Угорщина) (радіоферментний метод). Стан ендотелію ендокарда вивчали за допомогою світлової мікроскопії, аналізуючи мазки-відбитки з макропрепаратів шлуночків. Встановлено, що стресовий вплив призводить до збільшення активності симпато-адреналової та простагландинової систем і проявляється вираженням підвищенням концентрації в крові катехоламінів і простагландинів класів E_2 , $F_{2\alpha}$ і I_2 . Збільшення вмісту простагландинів знаходиться у прямій залежності від тривалості дії стресора. Підсилення синтезу та виділення в кров катехоламінів, які, як відомо, володіють патоендотеліотропним ефектом, супроводжується пошкодженням ендотеліоцитів ендокарда шлуночків та їх злуценням. Виразеність процесу десквамації клітин зростає із збільшенням часу стрес-реакції. Якщо після одно-годинного стресу має місце незначне збільшення кількості злущених ендотеліоцитів, то після тригодинного впливу цей показник зростає в декілька разів. Підвищення активності простагландинової системи має, очевидно, захисний характер і обмежує пошкоджуючу дію на серцево-судинну систему в стресових ситуаціях підвищеної концентрації катехоламінів.

Ключові слова: стрес, ендокард, ендотелій, катехоламіни, простагландини.

Вступ

Сьогодні очевидним є той факт, що в організації стрес-реакції інтегративну і домінуючу роль відіграє центральна нервова система, зокрема первинна ланка нейрогуморальної регуляції, яка виконує роль пускового механізму – симпато-адреналова система (САС). Центральне місце при цьому належить гіпоталамусу, оскільки його багаточисельні нервові клітини зв'язані зі всіма відділами ЦНС. Основними гормонами, які виділяються при стрес-реакції і через які реалізується пошкоджуючий вплив стресора на серцево-судинну систему, в тому числі і її ендотелій, є катехоламіни (КА) [2, 3, 5, 6]. З іншого боку, є дані про те, що при гострому емоційному стресі змінюється також синтез і вивільнення деяких простагландинів (ПГ), які володіють цитопротективною дією [4, 5]. Одним із найбільш важливих та фізіологічно активних ПГ є простациклін (PGI_2), який синтезується ендотелієм та проявляє вазодилататорний і антиагрегантний ефекти [4, 9, 11].

Незважаючи на те, що вивченню впливу стресових факторів на серцево-судинну систему присвячено велику кількість досліджень, літературні дані про стан ендотеліальної вистелки серця у взаємозв'язку із активністю симпатоадреналової та простагландинової систем при дії гострого стресу є дуже обмеженими.

Мета дослідження

Метою роботи було вивчити стан ендотелію ендокарда шлуночків щурів у взаємозв'язку із вмістом в крові КА (адреналіну, норадреналіну і дофаміну) та деяких ПГ (E_2 , $F_{2\alpha}$, I_2) при дії гострого емоційно-больового стресу (ЕБС) різної тривалості.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводили на 26 білих безпородних щурах-самцях масою 180-240 г, які були розподілені на три групи: 1-а – контрольна група, 2-а – щури, які піддавалися дії одногодинного ЕБС, 3-я – тварини, що зазнавали впливу тригодинного ЕБС. Для моделювання ЕБС викорис-

товували електро-імпульсну методику Desiderato O. [10]. Утримання тварин та маніпуляції на них проводили згідно положень „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей” (Страсбург, 1986) та „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Евтаназію тварин здійснювали під нембуталовим наркозом.

Матеріал для дослідження забирали через 1 і 3 години від початку дії стресора. Кров для визначення вмісту катехоламінів і простагландинів забирали із черевної аорти під нембуталовим наркозом (40 мг/кг) у кількості 4 мл. У шприц попередньо набирали 0,2 мл розчину гепарину з глутатіоном (0,5 мг/мл) та індометацином (0,1 мг/мл). Кров центрифугували на холоді 15 хв при 1000 об/хв, а плазму зберігали при -20 °С. Вміст адреналіну, норадреналіну і дофаміну визначали радіоферментним методом за допомогою стандартних наборів «Катехола» (Чехія). Для визначення концентрації простагландинів E_2 , $F_{2\alpha}$, I_2 користувалися радіоферментним методом, застосовуючи стандартні тест-системи фірми «Clinical Assays» (США) і реагенти Інституту ізотопів (Угорщина).

Серце видаляли і зупиняли в охолодженому фізіологічному розчині. Для дослідження стану ендотелію ендокарда готували мазки-відбитки з макропрепаратів обох шлуночків, прикладаючи їх до предметних скелець. Попередньо стінку шлуночків зі сторони ендокарда висушували потоком повітря. Мікропрепарати фарбували за методом Романовського. При цьому у порівнянні із цитоплазмою чітко фарбуються ядра клітин. Ступінь пошкодження ендотелію ендокарда визначали під світловим мікроскопом (ок \times 7; об \times 90) за кількістю злуцених клітин на 1 мм² площі відбитку, що відповідає 40 полям зору.

Одержані дані оброблені статистично за критерієм «t» Стьюдента. Критичний рівень значимості «p» при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05.

Результати дослідження. Результати дослідження вмісту КА і ПГ у плазмі крові щурів при гострому ЕБС представлені в таблиці 1. Як видно із цієї таблиці, вже одноразовий одногодний стрес супроводжується різким зростанням концентрації КА у крові. Так, зокрема, рівні адреналіну і норадреналіну підвищуються відповідно у 8,5 і 7,1 раза, дофаміну – у 18,4 раза у порівнянні з контролем.

Таблиця 1

Вміст катехоламінів і простагландинів у плазмі крові при гострому ЕБС різної тривалості ($M \pm m$, $n=6-10$)

Досліджувані показники	Контроль	Стрес, 1 год	Стрес, 3 год
1. Адреналін, пмоль/мл	8,28 \pm 1,55	70,40 \pm 5,07*	65,05 \pm 3,42*
2. Норадреналін, пмоль/мл	5,06 \pm 0,38	36,27 \pm 2,14*	31,25 \pm 1,92*
3. Дофамін, пмоль/мл	0,66 \pm 0,11	12,88 \pm 0,72*	24,15 \pm 1,57*
4. ПГЕ ₂ , пг/мл	280,86 \pm 21,42	621,43 \pm 27,89*	904,25 \pm 35,04*
5. ПГF _{2\alpha} , пг/мл	179,25 \pm 12,24	538,57 \pm 48,67*	1021,43 \pm 41,70*
6. ПГI ₂ , пг/мл	291,38 \pm 28,19	942,57 \pm 60,74*	1437,14 \pm 44,92*

Примітка. "*" – вірогідно у порівнянні з контролем ($p < 0,05$).

Високим залишається рівень КА і через 3 год після початку дії стресора. При цьому статистично достовірно зростає (у порівнянні із одногодним стресом) концентрація дофаміну, в той час як рівні адреналіну і норадреналіну мають навіть тенденцію до зниження. Отже, гострий ЕБС супроводжується вираженою активацією САС і різким зростанням концентрації КА у плазмі крові.

Поряд із активацією САС в умовах стрес-реакції змінюється синтез і вивільнення у кров ПГ. Як видно із даних таблиці 1, гострий ЕБС супроводжується збільшенням вмісту ПГ у плазмі крові. Це особливо виражено при тригодинному стресовому впливі. Так, рівень простагладину E_2 зростає у 3,2 рази, простагландинів $F_{2\alpha}$ і I_2 – відповідно у 5,7 і 4,9 раза у порівнянні з контрольною групою тварин. Зростання цих показників корелює із тривалістю стрес-реакції. Таким чином, із наведених вище результатів досліджень можна заключити, що, поряд із вираженою активацією САС, в умовах стресового впливу відбувається значне підсилення синтезу та вивільнення у кров різних класів ПГ, що має, очевидно,

захисно-пристосувальне значення.

КА, як уже згадувалось раніше, володіють патоендотеліотропною дією. Тому на основі аналізу мазків-відбитків, ми вивчили стан ендотелію ендокарда при дії ЕБС різної тривалості (табл. 2).

Як видно із таблиці 2, у контрольній групі тварин на площі 1 мм² нараховується 22-24 злуцених ендотеліоцитів, а у полі зору при відповідному збільшенні мікроскопа вони можуть бути відсутніми, або їх кількість складає 1-2. Одногодний ЕБС супроводжується незначним збільшенням кількості злуцених ендотеліоцитів у мікропрепаратах з ендокарда обох шлуночків. Однак, після тригодинної стрес-реакції цей показник суттєво збільшується. При стресі такої тривалості кількість ендотеліоцитів у полі зору мікроскопа збільшується до 4-11 клітин. Абсолютна кількість злуцених клітин у мікропрепаратах на 1 мм² площі відбитку зростає у 2,0 і 2,1 раза (відповідно з ендокарду правого і лівого шлуночків) (табл. 2). Незалежно від тривалості стрес-реакції, у мазках-відбитках переважає поодинокі розміщення клітин у полі зору, значно рідше зу-

стрічаються скупчення по 5-10 ендотеліоцитів (злушення пластами).

Таблиця 2
Кількість ендотеліоцитів (клітин/мм²) у мазках-відбитках з ендокарда шлуночків серця щурів при гострому ЕБС різної тривалості ($M \pm m$, $n = 6$)

Групи тварин	Об'єкт дослідження	
	ендокард правого шлуночка	ендокард лівого шлуночка
1. Контроль	21,83±0,95	23,67±1,69
2. Стрес, 1 год	25,17±1,74 $p_{1-2} < 0,1$	30,33±1,26 $p_{1-2} < 0,01$
3. Стрес, 3 год	43,00±1,79 $p_{1-3} < 0,001$	49,00±2,71 $p_{1-3} < 0,001$

Підсумовуючи наведені результати, можемо заключити, що гострий ЕБС викликає пошкодження ендотеліоцитів ендокарда обох шлуночків, яке супроводжується злушенням клітин і залежить від тривалості дії стресора. Деяке переважання десквамації ендотелію у лівому шлуночку пояснюється, очевидно, більш вираженими гемодинамічними факторами в цій камері серця.

Обговорення. Отримані нами результати є співзвучними з даними ряду експериментальних та клінічних досліджень [2, 3, 6]. Так, у людей при гострому максимальному стресі, коли відбувається зупинка серця і проводяться реанімаційні заходи, концентрація адреналіну у плазмі крові збільшується в 300 разів і в окремих випадках досягає 273 нг/мл, а концентрація норадреналіну в цей час перевищує норму в 32 рази.

Підвищення активності простагландинсинтезуючих систем, на нашу думку, має захисний характер і відіграє відповідну роль у обмеженні ушкоджуючої дії на серцево-судинну систему в стресових ситуаціях КА. Слід відмітити, що окремі автори [1, 7, 8] в експериментальних тварин спостерігали підвищення активності системи ПГІ₂ та Е₂ і пригнічення стрес-реакції в умовах адаптації до фізичного навантаження високої інтенсивності.

Аналіз мазків-відбитків з ендокарда обох шлуночків дозволив нам встановити факт посилення процесу десквамації ендотеліальних клітин під впливом ЕБС, що, ймовірно, є одним із проявів патоендотеліотропної дії підвищеної концентрації у крові КА. Очевидно, під час стрес-реакції в ендотеліоцитах виникають незворотні зміни, які поступово нарастають і ведуть до порушення контактів між сусідніми клітинами та їх зв'язку з базальною мембраною, що в кінцевому результаті призводить до їх злушення. Тут слід відмітити пряму залежність цього процесу від тривалості стресового впливу.

Висновки. 1. Гострий емоційно-больовий

стрес викликає активацію симпато-адреналової та простагландинової систем, що призводить до зростання концентрації у плазмі крові катехоламінів та простагландинів (ПГЕ₂, ПГФ_{2α} і ПГІ₂). Підвищення вмісту простагландинів корелює із тривалістю стресового впливу.

2. Активація симпато-адреналової та простагландинової систем супроводжується ураженням ендотеліоцитів ендокарда шлуночків та їх злушенням. Вираженість процесу десквамації ендотеліальних клітин залежить від тривалості стрес-реакції.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи отримані нами результати, а також дані інших експериментальних і клінічних досліджень, можна говорити про системний характер пошкоджень ендотелію серця та судин різного калібру у відповідь на дію стресів різного генезу. Тому вважаємо доцільним подальше вивчення впливу стресових факторів на структуру ендотелію судин різних органів. Результати таких досліджень сприятимуть розкриттю нових ланок патогенезу ендотеліальної дисфункції при багатьох захворюваннях.

Література

1. Пшенникова М.Г. Адаптация к физической нагрузке увеличивает активность системы простагландинов Е и І₂ и уменьшает стресс-реакцию / М. Г. Пшенникова, Б. А. Кузнецова, М. В. Шимкович [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1996. – № 12. – С. 622–624.
2. Барабой В. А. Стресс : природа, биологическая роль, механизмы, исходы / Барабой В. А. – К. : Фитосоцицентр, 2006. – 424 с.
3. Клименко В. І. Емоційні стреси як чинник ризику хвороб системи кровообігу / В. І. Клименко // Мед. перспективи. – 2005. – № 4. – С. 87–90.
4. Малая Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л. Т. Малая, А. Н. Корж, Л. Б. Балковая. – Харьков : Торсинг, 2000. – 432 с.
5. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца / Меерсон Ф.З. – М. : Медицина, 1984. – 272 с.
6. Погосова Г. В. Признание значимости психоэмоционального стресса в качестве сердечно-сосудистого фактора риска первого порядка / Г. В. Погосова // Кардиология. – 2007. – № 2. – С. 65–72.
7. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшенникова // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2000. – № 3. – С. 20–26.
8. Пшенникова М.Г. Соотношение катехоламинов и простагландинов у крыс при остром стрессорном воздействии и адаптации к стрессу / М. Г. Пшенникова, Б. А. Кузнецова, М. В. Шимкович [и др.] // Бюл. эксперим. биол. и медицины. – 1990. – № 6. – С. 534–535.
9. Чоп'як В. В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія / В. В. Чоп'як, Г. О. По-тьомкіна, І. В. Вальчук // Серце і судини. – 2004. – № 1(5). – С. 105–109.
10. Desiderato O. Development of gastric ulcers in rats following stress termination / O. Desiderato, J. R. Mac Kinnon, H. J. Hissom // J. Comp. Physiol. Psychol. – 1974. – V. 87. – P. 208–214.
11. Arehart E. Prostacyclin, Atherothrombosis and Cardiovascular Disease / E. Arehart, S. Gleim, Z. Kasza [et al.] // Current Medicinal Chemistry. – 2007. – V. 14, № 20. – P. 2161–2169.

Реферат

АКТИВНОСТЬ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ И ПРОСТАГЛАНДИНОВОЙ СИСТЕМ, А ТАКЖЕ СТЕПЕНЬ ПОРАЖЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ЭНДОКАРДА КРЫС ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Лучко И.Н.

Ключевые слова: стресс, эндокард, эндотелий, катехоламины, простагландины.

Целью работы было изучение состояния эндотелия эндокарда желудочков крыс во взаимосвязи с уровнями катехоламинов и некоторых простагландинов в крови при действии острого эмоционально-

болевого стресса одно- и трёхчасовой длительности. Содержание катехоламинов определяли радиоферментным методом с помощью стандартных наборов «Катехола» (Чехия). Для определения концентрации простагландинов использовали стандартные тест-системы фирмы «Clinical Assays» (США) и реагенты Института изотопов (Венгрия) (радиоферментный метод). Состояние эндотелия эндокарда изучали с помощью световой микроскопии, анализируя мазки-отпечатки с макропрепаратов желудочков. Установлено, что стрессовое воздействие приводит к увеличению активности симпатoadреналовой и простагландиновой систем и проявляется выраженным возрастанием концентрации в крови катехоламинов и простагландинов классов E_2 , $F_{2\alpha}$ и I_2 . Увеличение содержания простагландинов находится в прямой зависимости от длительности действия стрессора. Усиление синтеза и выделения в кровь катехоламинов, которые, как известно, обладают патозндотелиотропным эффектом, сопровождается повреждением эндотелиоцитов эндокарда желудочков и их слущиванием. Выраженность процесса десквамации клеток возрастает с увеличением времени стресс-реакции. Если после одночасового стресса имеет место незначительное увеличение количества слущенных эндотелиоцитов, то после трёхчасового воздействия этот показатель возрастает в несколько раз. Увеличение активности простагландиновой системы имеет, вероятно, защитный характер и ограничивает повреждающее действие на сердечно-сосудистую систему в стрессовых ситуациях повышенной концентрации катехоламинов.

Summary

ACTIVITY OF SYMPATHETIC-ADRENAL AND PROSTAGLANDIN SYSTEMS AND SEVERITY OF ENDCARDIAL ENDOTHELIUM DAMAGE IN RATS UNDER ACUTE STRESS OF VARIOUS DURATION

Luchko I.M.

Key words: stress, endocardium, endothelium, cathecholamines, prostaglandins.

The research was aimed to study the state of endocardial endothelium of rats' ventricle and its correlation with the levels of cathecholamines and some prostaglandins in blood under acute emotional and pain stress of one- and three hour duration. The level of cathecholamines has been measured by radioenzyme method using standard test kits "Cathechola" (Czech Republic). To determine the concentration of prostaglandins standard test systems of the Clinical Assays" (USA) and reagents of the Institute of isotopes (Hungary) (radioenzyme method) have been used. The state of endocardial endothelium has been studied by the light microscopy analyzing the smears-imprints of the ventricles. It has been found out that the stress leads to the increase of activity of sympathetic-adrenal and prostaglandin systems and this is manifested by the significant increase of blood concentration of cathecholamines and prostaglandins E_2 , $F_{2\alpha}$, I_2 . The increase of prostaglandins depends directly on the stress duration. The increase of synthesis and release of blood cathecholamines which are known to have the pathologic effect on endothelium is followed by the damage of endocardial endothelium of ventricles and their desquamation. The intensity of the cells' desquamation process rises according to the increase of stress duration. One hour stress leads to the mild increase in a number of desquamated endotheliocytes and three hour influence leads to the rise of such condition in few times. The increase of prostaglandin system activity seems to be of protective character and limits the damaging action of elevated cathecholamine concentration on the cardio-vascular system under the stress.

УДК 515.0381

Макаренко О.М., [Король Ю.Н.], Карандєєва Ю.К.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ НОВОГО ПРЕПАРАТУ ГРУПИ ТРОФІНОТРОПІНІВ ЦЕРЕБРАЛУ НА МОДЕЛІ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

У наш час сировинні об'єкти отриманні за допомогою біотехнології, використовуються порівняно рідко, в той час як ефективність та перспективність таких об'єктів на сьогоднішній день вже доведена. Особливо цікава група лікарських та парафармацевтичних засобів нового покоління, основу яких складають регуляторні білки, які проявляють біологічну активність в надмалих дозах [1-4].

Дослідженнями, проведеними Інститутом елементоорганічних сполук ім. А.Н. Несмеянова РАН та інститутом біології розвитку ім. Н.К. Колцова РАН в різноманітних тканинах ссавців: крові, печінці, легенях, серці, тимусі, мозку, сітківці ока, підшлунковій, щитовидній, молочній залозах була виявлена група білків, які в надмалих дозах виконують регуляцію гомеостазу на органо-тканинному рівні та отримавші назву – регуляторні білки (РБ) [5-10].

Білки цієї групи являють низькомолекулярні високоглікозовані пептиди зі значенням молекулярної маси менше 10 кДа. Будучи ендегенними протекторами, при патології тканини вони виявляють властивості плазматичної мембрани клітин, що стимулює відновлення та репаративні процеси.

На цей час виділено понад 50 регуляторних білків, але повністю досліджена лише частина з них, та насамперед недостатньо досліджений біотехнологічний аспект, а також масштабування біотехнологічних процесів [11,12].

Мета дослідження

Однією із найголовніших проблем охорони здоров'я в наш час є пошуки лікарських засобів для боротьби з різноманітними патологіями. На цей час перше місце серед причин смерті (29% усіх смертей в 2009 р.) займають серцево-судинні захворювання, до яких відносяться: артеріальна гіпертонія та мозковий інсульт, атеросклероз, ішемічна хвороба мозку та нирок, а також ішемічна хвороба серця.

У пропонованій роботі ми надаємо результати вивчення фармакологічної активності на моделі ізолизованого серця першого препарату з групи трофінотропінів - Церебралу. Розроблений авторами [13] новий нейротропний протиінсультний препарат одержують з мозку свиней з експериментально відтвореним бінапівкульовим геморагічним інсультом (ГІ). Після виділення й обробки активної речовини, отриманий препарат (Церебрал) являє собою пептидний трофінотро-

пний регуляторний фактор у відношенні цитокінів мозку, що утворюються в ушкоджених тканинах мозку. Цей фактор прискорює процес відновлення і функції альтерованих нейронів, виявляє тригерну, нейроцитопротекторну, трофінотропну та антиоксидантну дію.

Матеріали та методи

В наш час активно проводяться роботи по дослідженню дії різних регуляторних білків на ішемію серця, змодельовану на ізолизованому органі. Робота з ізолованим серцем дозволяє повністю контролювати умови, в яких знаходиться орган, а також з високою точністю спостерігати зміни в його роботі. В рамках проекту нами була досліджена нейропротекторна дія препарату Церебрал, а також окремих його фракцій на ізолизоване серце пацюків.

В якості матеріалу для дослідів використовували 12 дорослих самців білих пацюків лінії Вістар вагою 180-210 г.

Для дослідження біоелектричної активності ізолизованого серця використовували оригінальний патентозахищений авторами [14] пристрій для дослідження фармакологічної активності лікарських засобів. Пристрій має 8 окремих ємностей поживним або фізіологічним розчином, електроди, підведені до досліджуваному органу таким чином, що реєструється електрограма самостійно працюючого серця в II відведенні та вимірюючий пристрій. Від аналогічних моделей відрізняється тим, що має у складі установки термостат, на робочій поверхні якого рухомо закріплений диск з системою комірок, розміщених по концентричному колу відносно центра. До кожної з комірок підведені електроди, які послідовно підключені до розподільного щитка та електрокардіографа.

Ізоляцію серця щурів проводили наступним чином: тварин наркотизували внутрішньочеревною ін'єкцією 0,5 мл 5% розчину гексаналу та закріплювали на препаративному столику.

Тіло тварини попередньо обезкровлювали і промивали розчином Рінгера-Локка. Після цього робили розтин, видаляли серце, відмивали у фізіологічному розчині з незначною домішкою гепарину, після чого поміщали до однієї з комірок диску, наповнену розчином Рінгера-Локка з температурою +38°C.

Фракціонування компонентів препарату Церебрал і контрольного препарату проводили методом гель-фільтрації на колонці (1,5 x 50 см),

заповнений сефадексом G-15 (фірми "Pharmacia", Швеція). 2 мл розчину препарату в 0,1 М натрій-фосфатному буфері з рН 8,0 наносили на колонку, попередньо урівноважену тим же буфером, і елюювали зі швидкістю 15 мл/год. Фракціонування проводили при температурі +4°C. Оптичну густину фракцій вимірювали на проточному УФ-спектрофотометрі НМ/Holochrome (фірми "Gilson", Франція) при довжині хвилі 216 нм.

Молекулярні маси компонентів фракцій визначали за графіком, для побудови якого використовували маркери d,l-фенілаланіну, глутамілтриптофану, лейциненкефаліну, окситоцину, бомбезину (фірми "Sigma", USA) аналогічно методиці [15].

Визначено, що I фракція складається з білків та олігопептидів з М.м більш за 1500 Да, II фракція містить поліпептиди з вагою 1250-1070 Да, III фракція – пептиди 680-370 Да.

До поживного розчину додавали екстракт кори головного мозку свиней з експериментально відтвореним бінапівкульовим геморагічним інсультом (Церебрал) та окремі його фракції в кількості 2 мл.

В якості препарату порівняння до іншої комірки додавали екстракт кори головного мозку інтактних тварин. Концентрація речовини в розчині складала 0,01% (10 мг речовини на 100 мл поживного розчину).

Відразу після розміщення серця у комірці приладу починали запис електрограми до моменту зупинення біоелектричної активності серця.

В цілому проведено шість дослідів, в яких досліджували вплив Церебралу, окремих хроматографічних фракцій Церебралу та контрольного препарату на функціональний стан ізольованих сердець щурів.

Таблиця 1
Показники електрограми ізольованого серця щура в розчинах контрольного препарату (екстракт з кори головного мозку інтактних свиней)

Об'єкт дослідження	Поточна хвилина	ЧСС (скорочень/хв)	Амплітуда, мВ			Ритмічність скорочень
			R	Q	S	
контрольний препарат	1	8	1,0	1,0	+0,1	порушена, R-R (40%)
	2	9	1,3	0,5	+0,2	порушена, R-R (10-50%)
	3	8	1,4	0,6	+0,1	ритмічні
	4	8	1,3	0,3	+0,1	є порушення
	5	8	1,1	-	+0,1	окремі порушення
	6	7	0,9	-	-0,1	відносно ритмічні
	7	7	0,9	-	-0,2	ритмічні
	8	7	0,8	-	-0,2	ритмічні
	9	7	0,8	-	-0,2	ритмічні
	10	7	0,8	-	-0,2	ритмічні
	11	6	0,6	-	-0,2	ритмічні
	12	4	0,6	-	-	ритмічні
	13	-	0,5-0,7	-	-	відрізок асистолічних скорочень, невпорядковані
	14	-	0,5-0,7	-	-0,2	остаточна зупинка скорочень

Таблиця 2
Показники електрограми ізольованого серця щура в розчинах препарату Церебрал (екстракту з кори головного мозку свиней, що перенесли бінапівкульовий геморагічний інсульт)

Об'єкт дослідження	Поточна хвилина	ЧСС (скорочень/хв)	Амплітуда, мВ			Ритмічність скорочень
			R	Q	S	
Церебрал (екстракт з кори головного мозку свиней, що перенесли бінапівкульовий геморагічний інсульт)	1	6	0,6	0,1	0,05	ЕГ обернена, ритм нерівномірний
	2	9	0,5	0,5	0,05	ЕГ обернена, ритм нерівномірний
	3	9	0,5	0,5	-	ритмічні
	4	5	0,5	-	-	уширення R
	5	7	0,5	-	-	уширення R
	6	8	0,6	-	-	уширення R
	7	7	0,6	-	-	уширення R, нерівномірний
	8	7	0,5	-	-	порушення ритму, нерівномірний
	9	6	0,6	-	-	порушення ритму, рівномірний
	10	6	0,6	0,1	-	порушення ритму, рівномірний
	11	5	0,4	0,1	-	порушення ритму, рівномірний
	12	10	0,2	0,2	-	періоди асистолії
	13	1	-	-	-	асистолія та фібриляція
	14	65	0,1	-	-	низько-амплітудні скорочення, зниження збуджуваності
	15	60	0,1	0,1	-	низько-амплітудні скорочення, зниження збуджуваності
	16	-	-	-	-	поступове згасання біоелектричної активності та асистолія

Таблиця 3

Показники електрограми ізолюваного серця щура в розчині 1-ї хроматографічної фракції Церебрала

Об'єкт дослідження	Поточна хвилина	ЧСС (скорочень/хв)	Амплітуда, мВ			Ритмічність скорочень
			R	Q	S	
1-а фракція, отримана при гел'єхроматора-фуванні Церебрала	1	5	0,7	0,7	0,15	ритмічні, ішемія (глибокий Q)
	2	8	0,7	0,6	0,15	ритмічні, ішемія (глибокий Q)
	3	9	0,9	0,6	0,15	ритмічні
	4	9	0,9	0,6	0,15	ритмічні
	5	10	0,9	0,5	0,1	ритмічні
	6	9	0,9	0,5	0,1	ритмічні
	7	9	0,9	0,5	0,1	ритмічні, збільшення R
	8	10	1,0	0,6	0,1	ритмічні, збільшення R
	9	10	1,0	0,6	0,1	деякі порушення автоматизму
	10	6	1,0	0,5	0,1	деякі порушення автоматизму
	11	5	0,9	0,4	0,1	порушення автоматизму, зменшення ЧСС
	12	1	0,9	0,4	0,1	порушення автоматизму, зменшення ЧСС
	13	1	0,8	0,4	0,1	порушення автоматизму, зменшення ЧСС
	14	2	0,8	0,4	0,1	поступове згасання біоелектричної активності та асистолія

Таблиця 4

Показники електрограми ізолюваного серця щура в розчині 2-ї хроматографічної фракції Церебрала

Об'єкт дослідження	Поточна хвилина	ЧСС (скорочень/хв)	Амплітуда, мВ			Ритмічність скорочень
			R	Q	S	
2-а фракція, отримана при гел'єхроматора-фуванні Церебрала	1	8	0,6	1,4	0,2	ритмічні, ішемія (глибокий Q)
	2	9	0,5	1,2	0,3	ритмічні, ішемія (глибокий Q)
	3	11	0,8	0,9	0,3	збільшення збудженості, зменшення ішемії
	4	13	1,0	0,6	0,2	ритмічні
	5	14	1,1	0,4	0,1	ритмічні
	6	14	1,1	0,4	0,1	ритмічні
	7	13	1,1	0,2	0,1	деякі порушення ритму
	8	12	1,1	0,2	0,1	деякі порушення ритму
	9	11	1,1	0,1	0,05	зменшення ЧСС, деякі порушення ритму
	10	12	1,0	0,05	-	ритмічні, зменшення Q
	11	11	1,0	0,05	-	ритмічні, зменшення Q
	12	11	1,0	-	-	ритмічні, зменшення Q
	13	13	0,9	-	-	поодинокі порушення ритму
	14	12	0,9	-	-	порушення ритму
	15	15	0,8	0,1	-	порушення ритму
	16	-	0,6	-	-	різке порушення ритму
	17	4	0,6	0,1	-	зменшення ЧСС
	18	6	0,6	0,1	-	зменшення ЧСС
	19	6	0,6	0,1	-	зменшення ЧСС
	20	1	0,5	0,1	-	період асистолії
	21	-	-	-	-	тахікардія та остаточна зупинка

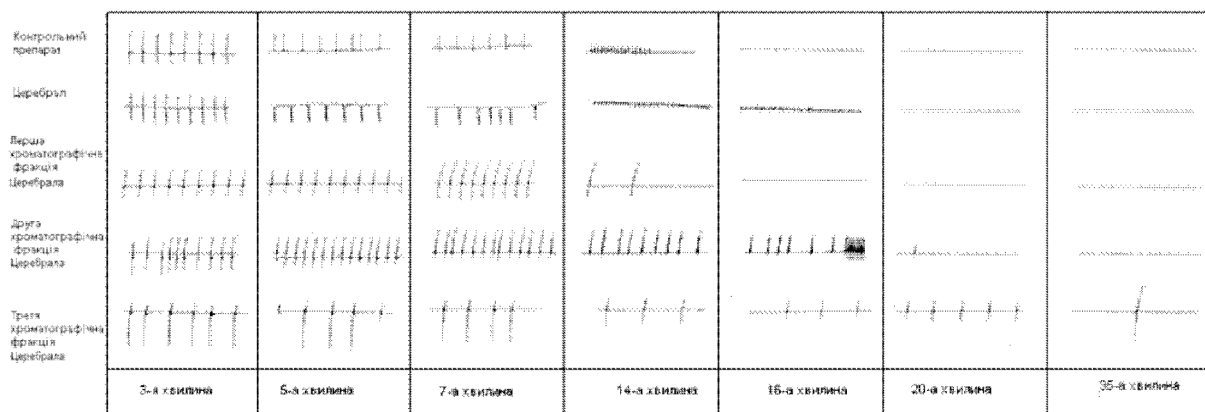


Рис. 1. Електрограми активності ізолюваного серця щура в розчинах, вміщуючих нефракціонований препарат Церебрал (екстракт кори головного мозку дослідних тварин) та його окремі фракції в порівнянні з контрольним препаратом (екстракт кори головного мозку інтактних тварин).

За показниками електрограми (частота та ритмічність скорочень, амплітуда, час активності) визначено (таблиці 1,2,3,4,5, рис.1), що третя хроматографічна фракція Церебралу є найбільш активною, так як вона підтримувала життя ізолюваного серця 35 хвилин. Це в 2,2 рази біль-

ше ніж контрольний препарат. Друга хроматографічна фракція Церебралу також підтримувала активність ізолюваного серця довший час ніж контрольний препарат та нефракціонованого препарату (20 хвилин проти 14 хвилин).

Таблиця 5
Показники електрограми ізолюваного серця щура в розчині 3-ї хроматографічної фракції Церебрала

Об'єкт дослідження	Поточна хвилина	ЧСС (скорочень/хв)	Амплітуда, мВ			Ритмічність скорочень
			R	Q	S	
3-я фракція, отримана при гел'євхроматографуванні Церебрала	1	6	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	2	6	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	3	7	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	4	6	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	5	6	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	6	6	0,3-0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	7	5	0,5	1,6	0,1	глибокий Q, порушення ритму
	8	5	0,5	1,6	0,1	ритмічні
	9	5	0,5	1,6	0,1	ритмічні
	10	5	0,5	1,6	0,1	ритмічні
	11	4	0,5	1,3	0,1	ритмічні
	12	4	0,5	1,1	0,1	порушення ритму
	13	4	0,5	0,8	0,1	порушення ритму
	14	3	0,6	0,6	0,1	ритмічні
	15	3	0,5	0,5	0,1	ритмічні
	16	3	0,5	0,4	0,05	ритмічні
	17	3	0,5	0,3	0,05	ритмічні
	18	4	0,5	0,3	0,05	незначні порушення ритму
	19	4	0,6	0,3	0,05	незначні порушення ритму
	20	5	0,6	0,3	0,05	ритмічні
	21	5	0,5	0,3	0,05	ритмічні
	22	5	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	23	4	0,6	0,5	0,05	ритмічні
	24	5	0,6	0,4	0,05	незначні зміни ритму
	25	4	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	26	5	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	27	4	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	28	4	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	29	4	0,6	0,4	0,05	ритмічні
	30	3	0,6	0,4	0,05	зміна ритму
	31	3	0,6	0,4	0,05	зміна ритму
	32	3	0,7	0,4	0,05	зміна ритму
	33	2	0,6	0,4	0,05	зміна ритму
	34	2	0,6	0,4	0,05	зміна ритму
	35	1	0,6	0,5	0,05	асистолія остаточна зупинка

Висновки

1) Визначена та проаналізована активність антиінсультного засобу Церебрал та його окремих фракцій з використанням оригінальної патентозахищеної моделі ізолюваного серця.

2) За терміном збереження сумарної біоелектричної активності ізолюваного серця найбільшою активністю вирізнялась третя хроматографічна фракція Церебралу, яка відповідає вмісту пептидів з молекулярною масою близько 680-370 Да. Порівняно з нефракціонованим препаратом серцева діяльність подовжується майже в 2,2 рази.

3) Друга фракція Церебралу (пептиди з молекулярною масою близько 1250-1070 Да) подовжує час роботи ізолюваного серця в 1,3 рази.

4) Активність Церебралу та його першої фракції майже не відрізнялись між собою.

5) Низькомолекулярні пептиди, що містяться

в II і III фракції Церебралу є біологічно активними та можуть бути використані для розробки інноваційного препарату.

Література

- Griffin D.E. Soluble IL-2 receptor and soluble CD9 in serum and cerebrospinal fluid during HIV virus - associated neurologic disease / D.E.Griffin, J.C.McArthur, D.R. Cornblath // J. Neuroimmunol. - 1990. - № 97. - P.28-33.
- Miller M.D. Biology and biochemistry of the chemokines: A family of chemotactic and inflammatory cytokines / M.D.Miller, M.S.Krangel // Crit. Res. Immunol. - 1992. - №17. - P.12-18.
- Ransohoff R.M. Cytokines and the CNS / R.M.Ransohoff, E.N.Benveniste. - N.Y.-London-Tokyo : CRC Press, 1996.
- Ямскова В.П. Исследование белка-инактиватора адгезивного гликопротеина из сыворотки крови млекопитающих / В.П.Ямскова, Е.Ю.Рыбакова, А.А.Виноградов [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. - 2004. - Т.40, № 4. - С.407-413.
- Назарова П.А. Исследование регуляторного белка, выделенного из предстательной железы быка / П.А.Назарова, В.П.Ямскова, М.С.Краснов, И.А.Ямсков // ДАН. - 2005. - Т. 405, №5. - С. 708-710.
- Babushkina T.A. Spin-lattice relaxation of water protons in serum adhesion protein (SAP) solutions of ultra low concentrations / T.A.Babushkina, T.P.Klimova, I.A.Yamakov, V.P.Yamskova // J. of Molecular Liquids. - 2005. - V. 122. - P. 84-86.

7. Margasyuk D.V. Regulatory protein from bovine cornea: localization and biological activity // Biochemical Physics Frontal Research. – N.Y. : Nova Science Publishers Inc., 2006. – P. 49-56.
8. Miller M.D. Biology and biochemistry of the chemokines: A family of chemotactic and inflammatory cytokines / M.D.Miller, M.S.Krangel // Crit. Res. Immunol. – 1992. – №17. – P.12-18.
9. Ransohoff R.M. Cytokines and the CNS / R.M.Ransohoff, E.N.Benveniste. – N.Y.-London-Tokyo : CRC Press, 1996.
10. Пат. № 24299 України. МПК А61К 35/30. Засіб "Церебрал" для лікування інсульту та спосіб його отримання / Макаренко О.М., Корольов Ю.Н. – Опубл. 07.07.1998.
11. Пат. № 21429 А України. Пристрій для дослідження фармакологічної активності лікарських засобів на ізольованому серці / Корольов Ю.Н., Макаренко О.М. – Опубл. 02.12.1997.
12. Остерман Л. А. Хроматография белков и нуклеиновых кислот / Остерман Л. А. – М. : Наука, 1985.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЯ АКТИВНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА ГРУПЫ ТРОФИНОТРОПИНОВ ЦЕРЕБРАЛА НА МОДЕЛИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА

Макаренко О.М., Король Ю.Н., Карандеева Ю.К.

Новый нейротропный противоишемический препарат Церебрал получают из мозга свиней с экспериментально воспроизведенным биполушарным геморрагическим инсультом. После выделения и обработки активного вещества полученный препарат представляет собой пептидный трофинотропный регуляторный фактор в отношении цитокинов мозга, которые активно образуются клетками поврежденных тканей мозга в постинсультном (посттравматическом) периоде. На оригинальной патентозащищенной модели изолированного сердца получены результаты по сравнительной активности нефракционированного препарата Церебрал и его отдельных фракций. Полученные данные свидетельствуют о том, что третья фракция препарата (680-370 Да) и в меньшей степени вторая фракция (1250-1070 Да) увеличивают продолжительность биоэлектрической активности сердца и являются перспективными компонентами при разработке инновационного препарата.

Summary

RESEARCH OF EFFECTS PRODUCED WITH CEREBRAL (NEW TROPHINOTROPIC DRUG) IN ISOLATED HEART MODEL

Makarenko O.M., Korol Yu.N., Karandeyeva Yu.K.

Keywords: neurotropic drug, trophinotropines, brain, heart, Cerebral, stroke.

A new neurotropic drug of trophinotropines group Cerebral is obtained from the brain of pigs with experimentally reproduced hemorrhagic stroke. After extraction and processing of the active substances the preparation obtained is a peptide trophinotropic regulatory factor for brain cytokines, which are actively produced by cells of damaged brain tissue in post-stroke (post-traumatic) period. We have obtained the results on the comparative activity of the unfractionated preparation Cerebral and its individual fractions on the original patent model of isolated heart. The findings testify to the third fraction of the drug (680-370 Da), and to a lesser extent the second fraction (1250-1070 Da) increase the duration of heart bioelectric activity and seem to be promising components for the development more improved medication.

УДК: [611.316-092.9:615.243]: 615.372

Манько А.М., Сухомлин А.А.

КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «АПІБАКТ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину та до активації вільно-радикального окиснення в органах порожнини рота. Експериментальна корекція мультипробіотиком «Апібакт» сприяє нормалізації патологічних змін в органах порожнини рота щурів на тлі довготривалого введення інгібітору протонної помпи омепразолу, про що свідчить пригнічення вільнорадикального окиснення.

Ключові слова: пародонт, слинні залози, «Апібакт», омепразол, гіпергастринемія, оксидативний стрес.

Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № 0109U007982

Вступ

На сьогоднішній день доведено, що в умовах розвитку оксидативного стресу під дією активних форм кисню окисненню підлягають не тільки ліпіди, а й, насамперед, білки клітин [3, 9]. Вважається, що негативний ефект окисно-модифікованих білків у клітинах пов'язаний із тим, що окисненні білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. In vitro показано, що продукти вільнорадикального окиснення білків призводять до окислювального пошкодження ДНК. При цьому перекисне окиснення білків є не тільки пусковим

механізмом патологічних процесів при стресі, а й найбільш раннім маркером оксидативного стресу. Динаміка змін продуктів перекисного окиснення білків є відображенням ступеня окислювального ураження клітин та резервно-адаптаційних можливостей організму [6]. В клінічній практиці для лікування кислотозалежних захворювань широко застосовуються інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, лансопризол та інші, які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на H^+/K^+ -АТФазу, що призводить до зниження шлункової секреції і, як наслідок, до розвитку гіпергастринемії [10]. Також гіпергастринемію

мія спостерігається при розвитку гастрин-секретуючих пухлин, зокрема, при синдромі Золлінгера-Еллісона, а також при гіпоацидних станах, наприклад при атрофічному гастриті. Гіпергастринемія – один з головних патогенетичних механізмів у розвитку пухлин шлунка та інших відділів шлунково-кишкового тракту. Доведено, що гіпергастринемія відіграє важливу роль у розвитку колоректального раку [10]. Відомо, що пробіотики володіють антиоксидантними властивостями [8]. Для корекції патологічних змін в органах ротової порожнини щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії було обрано мультипробіотик «Апібакт», основною відмінністю якого від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь є наближення його складу до природніх мікробіоценозів відкритих біологічних систем організму людини та тварин, які відрізняються полікомпонентністю, широким спектром біологічних активностей та взаємовигідними міжпопуляційними відносинами. Мультипробіотик «Апібакт» – це унікальна композиція симбіозу пробіотичних бактерій і екстракту прополісу. Одна доза препарату (10 см³) містить не менше 10¹² живих клітин пробіотичних бактерій і 1,5 або 2,5% екстракту прополісу. Пробіотична ефективність мікрофлори мультипробіотика зростає при додаванні екстракту прополісу і раціонально доповнюється його лікувально-профілактичними властивостями [7, 8].

Мета

Метою нашого дослідження було вивчення впливу довготривалого введення омепразолу на тканини пародонта та слинних залоз щурів, пошук шляхів корекції патологічних змін за умов розвитку гіпергастринемії.

Матеріали і методи

Експерименти виконані на 42 білих щурах-самцях вагою 180-220г 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 днів внутрішньоочеревинно вводили омепразол («Sigma», США) дозою 14 мг/кг, «Апібакт» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Контрольним щурам протягом 28 днів внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору «MP Biomedicals, LLC» (USA). Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта та піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали вміст окисно-модифікованих білків [6] та молекул середньої маси (МСМ) [5]. Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав 59,0±35,5 пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 днів омепразол – 170,7±90,7 пг/мл (p<0,05). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм органів порожнини рота недостатньо вивчений.

Універсальним механізмом ушкодження тканин під дією різних факторів є активація вільно-радикального окиснення, індикаторним показником якого є визначення вмісту окисно-модифікованих протеїнів [1].

Таблиця 1

Вміст окисно-модифікованих білків в м'яких тканинах пародонта та слинних залозах щурів за умов тривалого використання ІПГ та корекції «Апібактом», (M±m)

Групи тварин	М'які тканини пародонта, у.о.		Тканини слинних залоз, у.о.	
1. Контроль (n=12)	0,059±0,008		0,363 ± 0,026	
2. Омепразол 28 дів (n=17)	0,211±0,007		0,484 ± 0,023	
3. Омепразол + апібакт 28 дів (n=9)	0,064±0,004		0,410 ± 0,009	
4. Апібакт 28 дів (n=4)	0,021±0,007		0,320 ± 0,012	
Статистичний показник Σ=42	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₁₋₄ <0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₃₋₄ <0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ <0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₃₋₄ <0.05

З таблиці 1 видно, що вміст окисно-модифікованих протеїнів в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії на 28 добу введення омепразолу збільшився в 1.33 рази (p<0.05) порівняно з контролем, а у м'яких тканинах пародонта – в 3.6 рази (p<0.05). На 28 добу експерименту в умовах корекції мультипробіотиком спостерігалось достовірне зниження окисно-модифікованих протеїнів у слинних залозах та м'яких тканинах пародонта

порівняно із щурами, які не отримували «Апібакт».

Активация процесів вільно-радикального окиснення призводить до ендогенної інтоксикації та до збільшення вмісту молекул середньої маси [4]. Відмічається, що ендотоксемія різного генезу супроводжується підвищенням концентрації МСМ, при цьому рівень МСМ корелює з тяжкістю захворювання [2].

Таблиця 2.
Вміст молекул середньої маси в органах порожнини рота щурів за умов тривалого використання омепразолу та корекції «Апібактом», (M±m)

Групи тварин	М'які тканини пародонта, у.о.		Тканини слинних залоз, у.о.	
1. Контроль (n=12)	0,174±0,002		0,243 ± 0,016	
2. Омепразол 28 діб (n=17)	0,185±0,004		0,321 ± 0,024	
3. Омепразол + апібакт 28 діб (n=9)	0,150±0,0004		0,275 ± 0,009	
4. Апібакт 28 діб (n=4)	0,145±0,003		0,235 ± 0,007	
Статистичний показник Σ=42	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ <0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₃₋₄ <0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₁₋₄ >0.05	P ₂₋₃ <0.05 P ₃₋₄ <0.05

Вміст МСМ в слинних залозах щурів при 28-денному введенні омепразолу збільшився в 1,32 рази ($p<0.05$) порівняно з контролем, а у м'яких тканинах пародонта – у 1,06 рази ($p>0.05$) (табл. 2). Це свідчить про розвиток ендотоксемії та суттєвих метаболічних розладів в органах порожнини рота щурів при тривалому введенні омепразолу. Аналізуючи, на 28 добу введення омепразолу, вміст МСМ в тканинах слинних залоз та м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Апібакт», на тлі гіпергастринемії, спостерігаємо зниження їх вмісту порівняно з тваринами без корекції (табл. 2).

Висновки

Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину на фоні гіпоацидитету, і як наслідок до патологічних змін, зокрема, оксидативного стресу в тканинах органів порожнини рота. Експериментальна корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» знижує інтенсивність вільнорадикальних процесів.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКОМ «АПИБАКТ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ
Манько А.Н., Сухомлин А.А.

Ключевые слова: пародонт, слюнные железы, «Апибакт», омепразол, гипергастринемия, окислительный стресс.

Длительное применение омепразола приводит к гипергастринемии и активации свободно-радикального окисления в органах полости рта. Экспериментальная коррекция мультипробіотиком «Апибакт» способствует нормализации патологических изменений в органах полости рта крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует угнетение свободно-радикального окисления.

Summary

CORRECTION OF OXIDATIVE STRESS IN ORAL STRUCTURES BY MULTIPROBIOTIC «APIBACT» UNDER LONG-TERM ADMINISTRATION OF PROTON-PUMP INHIBITORS

Manko A.M., Sukhomlyn A.A.

Keywords: periodontium, salivary glands, «Apibact», omeprazole, hypergastrinemia, oxidative stress.

Long-term intake of omeprazole leads to metabolic disorders in periodontal tissues and salivary glands of rats which are manifested by the activation of free-radical oxidation, the increasing in concentration of middle mass molecules. Experimental correction by multiprobiotic «Apibact» under long-term introduction of proton pump inhibitors promotes normalisation of pathological changes in periodontium and salivary glands of rats, that is proved by the inhibition of free-radical oxidation processes.

УДК 616.36+616.61]-018.1-092.9-099:546.73

Мартынова С.Н., Горбач Т.В., Гопкалов В.Г.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ КОБАЛЬТА НА ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЙ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК

Харьковский национальный медицинский университет

Изучен липидный спектр субклеточных фракций клеток печени и почек крыс, которым в течение месяца вводили внутрижелудочно воду с повышенным содержанием кобальта. Установлено, что повышенная концентрация кобальта вызывает нарушение внутриклеточного обмена и распределения липидов в клетках печени и почек, причем в клетках почек в значительно большей степени. В клетках печени максимальные изменения липидного спектра наблюдаются в митохондриях, а в клетках почек наибольшие изменения липидного спектра обнаружены в ядрах и цитоплазматических мембранах.

Ключевые слова: кобальт, липиды, митохондрии, ядра, мембраны, цитозоль, микросомы.

Введение

За последние годы состояние здоровья населения Украины значительно ухудшилось, что в значительной степени обусловлено антропогенным загрязнением окружающей среды, в частности тяжелыми металлами [1]. Известно, что экологическое и техногенное загрязнение приводит к изменению структуры адаптационно-компенсаторных систем организма, которые для стабилизации основных параметров функционируют в напряженном режиме [2]. В то же время известно, что адаптивные изменения клеток в определенной степени связаны со структурно-функциональным состоянием мембран [3], которое, в свою очередь, определяется составом их липидного слоя. Функциональные возможности одного из важнейших гомеостатических органов – почек – в большей мере, чем других органов, зависят от состояния мембран, т. к. все жизненно важные процессы в них осуществляются на мембранах [4].

В наших работах показано, что при внутрижелудочном введении одномосячным крысам водного раствора хлорида кобальта в концентрации 0,24 мг/л (из расчета 1 мл на 100 г массы животного) ежедневно в течение месяца развивается нефропатия [5]. Аналогичные результаты получены другими авторами [6]. Можно предположить, что одним из важных факторов в развитии нефропатии является изменение липидного состава мембран клеток почек, однако вопрос остается не изученным.

Одним из эндогенных факторов, определяющих структурно-функциональное состояние мембран, является скорость внутриклеточного обмена липидов, которая зависит не только от особенностей метаболизма почки, но и от состояния липидного обмена в печени и липидного спектра сыворотки крови, уровня обмена липидами между почкой и печенью [7]. Поэтому для понимания механизмов развития нефропатии при избыточном введении раствора хлорида кобальта крысам нам представлялось необходимым изучение особенностей липидного спектра сыворотки крови, а также клеток печени и почек.

Цель работы

Изучение липидного спектра субклеточных фракций сыворотки крови, клеток печени и почек двухмесячных крыс-самцов, которым в течение 1 месяца ежедневно внутрижелудочно вводили раствор хлорида кобальта.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Вистар возрастом 1 месяц, массой 80–90 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Крысы разделены на 2 группы:

1) интактные животные, которым ежедневно в течение 1 месяца внутрижелудочно через зонд вводили 1 мл 721 воды (контрольная группа). Для контрольной группы мы использовали 721 воду вместо дистиллированной потому, что она близка по своему химическому составу к питьевой воде [5].

2) животные, которым ежедневно внутрижелудочно через зонд вводили раствор хлорида кобальта (с содержанием кобальта 0,24 мг/л из расчета 1 мл на 100 г массы животного).

Через 1 месяц животные были выведены из эксперимента путем декапитации под легким эфирным наркозом.

Печень быстро извлекали и охлаждали 3-5 минут на «сахарозном льду», содержащем 0,25 М замороженную сахарозу, перфузировали охлажденной 0,25 М сахарозой в 0,025 М трис- HCl буфере (pH 7,5). Навеску печени 3 г продавливали через пресс и гомогенизировали с 21 мл среды в гомогенизаторе Поттера.

Почку извлекали, перфузировали охлажденной средой, содержащей 0,32 М сахарозу в 0,025 М трис- HCl буфере (pH 7,5), гомогенизировали в гомогенизаторе Поттера из расчета 1 г почки в 3 мл среды. Субклеточные фракции получали методом дифференциального центрифугирования. Ядра осаждали центрифугированием (3000 g, 10 мин.), супернатант использовали для получения лизосомально-митохондриальной фракции (10000 g, 20 мин. при 4° C). Из постмитохондриальной фракции осаждали микросомы (105000 g, 60 мин), супер-

натант использовали как фракцию цитозоля.

Субклеточные фракции суспендировали в среде, содержащей 0,125 М KCl и 0,02 М трис-HCl (pH 7,4) и использовали в дальнейшей работе.

Из гомогената печени и почек, субклеточных фракций и сыворотки крови экстрагировали липиды по методу Bligh and Dyer [8]. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах в смеси гексан : диэтиловый эфир : метанол : ледяная уксусная кислота (45: 10: 1: 1,5) и определяли количество фосфолипидов (ФЛ), холестерина (ХС), эфиров холестерина (ЭХС), свободных жирных кислот (СЖК). Для этого пластины проявляли в парах йода, пятна соответствующих фракций соскабливали и подвергали их количественному анализу. Содержание фосфолипидов определяли по фосфору [9], моно- (МАГ), ди- (ДАГ) и триацилглицеролов (ТАГ) по реакции с фенилгидразином [8], количество свободных жирных кислот (СЖК) – получением соответствующих солей меди с последующим определением их в реакции с диэтилтиокарбонатом [10]. Количество свободного и этерифицированного холестерина определяли по реакции с хлорным железом и последующим осаждением свободного холестерина дигитоксином [8].

Фосфолипиды разделяли на фракции в смеси хлороформ : метанол : вода (65 : 25 : 4), соскабливали пятна, соответствующие фракциям лизофосфатидилхолина (ЛФХ), сфингомиелина (СМ), фосфатидилхолина (ФХ), фосфатидилинозитола (ФИ), фосфатидилсерина (ФС) и фосфатидилэтаноламина (ФЭ). Количество каждой фракции определяли по фосфору [9].

Количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), холестерина общего (ОХС), ТАГ в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс» (Россия) по прилагаемым инструкциям. Содержание липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) определяли расчетным методом [8].

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента [11].

Результаты и обсуждение

Проведенные нами исследования показали, что в микросомах клеток печени суммарное содержание холестерина и его эфиров составляет $18,6 \pm 0,42$ % от общих липидов, содержание же общих фосфолипидов – $51,5 \pm 4,4$ % от общих липидов, преобладающим фосфолипидом ($22,5 \pm 1,8$ %) является фосфатидилхолин. Процентное содержание нейтральных липидов в спектре общих липидов – $13,95 \pm 1,11$ %, преобладающими являются триацилглицериды. Внутриже-

лудочное введение кобальта приводит к увеличению содержания эфиров холестерина, триацилглицеридов и снижению концентрации общих фосфолипидов и НЖК (табл. 1), что свидетельствует об активации синтеза ЭХС и ТГ в микросомах. По-видимому, причиной изменения в синтезе липидов является установленное нами ранее избыточное депонирование кобальта в микросомах [12], приводящее к активации ПОЛ и увеличению концентрации лизоФЛ (табл. 1). Учитывая, что концентрация НЖК снижается, можно предположить, что происходит активация их синтеза с последующим включением в триацилглицеролы. Активация синтеза ТАГ может свидетельствовать об активации стресс - реакции под влиянием избыточной концентрации хлорида кобальта и переключении метаболизма на утилизацию липидов. Повышенный синтез ЭХС может быть связан с активацией иммунной системы [13].

В ядрах клеток печени липидный спектр практически не изменяется (нет достоверных отличий с контрольной группой), что сочетается с минимальным изменением концентрации кобальта в этой фракции.

В митохондриях клеток печени, где также (по полученным нами данным) значительно накопление экзогенно введенного кобальта, снижается содержание фосфолипидов (преимущественно за счет ФХ и СМ), и также несколько снижается концентрация свободного ХС и его эфиров. Можно предположить, что такая направленность изменений в липидном спектре митохондрий клеток печени связана с тем, что секреция липопротеинов печенью происходит активнее, чем захват, что приводит к нарушению внутриклеточного обмена липидов.

Общее содержание липидов в цитозоле клеток печени при действии хлорида кобальта достоверно снижается (по сравнению с контрольной группой). При этом происходит изменение их состава, указывающее на изменение скорости захвата и выброса липидов печенью: уменьшается содержание свободного ХС и его эфиров, НЖК, ОФЛ при достоверном увеличении ТАГ. Снижение в цитозоле печени содержания пре- β -липопротеинов, очевидно, свидетельствует о выбросе имеющегося пула готовых липопротеинов в кровь.

В цитоплазматических мембранах клеток печени увеличивается содержание ОХС и снижается – ФЛ, что связано с выявленными нами особенностями синтеза липидов в микросомах. Изменения липидного состава такой направленности приводят к увеличению жесткости мембран и отражаются на активности мембранно-связанных ферментов [14].

Таблиця 1
Спектр липидов субклеточных фракций клеток печени экспериментальных крыс (мг/г белка)

Фракц липид	микросомы		ядра		митохондрии		цитозоль		цитоплазм. мембр.	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
ОЛ	320,6±26,1	338,6±12,5	402,1±37,6	415,5±32,6	230,5±16,1	305,2±21,7	100,1±9,6	132,7±4,4	200,9±16,8	255,5±16,4
ХС	5,14±0,48	4,51±0,22	1,25±0,11	1,14±0,11	1,05±0,08	2,00±0,15	0,32±0,02	0,65±0,03	1,05±0,11	0,82±0,07
ЭХС	89,65±5,33	74,42±1,11	99,14±8,61	103,55±10,11	20,03±1,65	28,55±1,22	1,97±0,16	3,52±0,19	85,11±6,24*	70,16±3,11
МАГ	2,00±0,29	3,11±0,22	0±	0±	0±	0±	0,51±0,04	0,65±0,03	0	0
ДАГ	3,22±0,43	4,65±0,13	0±	0±	0±	0±	0,49±0,03	0,72±0,05	0,44±0,02	0,65±0,05
ТАГ	38,64±2,03	29,16±1,45	1,35±0,12	1,22±0,08	0±	0±	45,12±3,11	38,62±2,11	3,05±0,29	2,86±0,16
НЖК	10,58±1,07	16,34±0,42	5,09±0,45	5,48±0,31	0,83±0,06	0,75±0,06	10,00±0,95	17,25±1,12	1,22±0,12	1,34±0,07
ОФЛ	147,15±12,02	184,58±10,41	280,00±22,13	270,45±24,0	160,22±13,07	200,63±39,61	43,12±2,03	65,42±4,11	100,05±10,0*	164,83±22,11
ФХ	40,36±3,62	54,06±3,11	100,69±9,41	105,24±10,0	80,45±6,33	92,28±4,15	10,05±0,85	19,62±1,33	51,13±3,22*	68,22±2,48
ЛФХ	13,07±0,54	6,22±0,34	15,07±1,37	14,32±1,25	10,24±1,0	3,42±0,23	3,22±0,11	0,75±0,05	1,34±0,2	2,11±0,16
ФЭА	26,11±1,55	24,42±1,28	34,02±2,11	36,14±2,11	40,24±2,65	48,15±3,16	3,07±0,22	4,81±0,29	9,65±0,82*	16,34±1,22
ФИ	1,37±0,11	1,25±0,21	0,57±0,03	0,62±0,03	9,04±0,55	12,03±1,05	0,23±0,01	0,47±0,02	0,65±0,05*	1,0±0,02
ФС	25,03±1,35	27,61±1,64	15,02±1,33	16,41±1,12	4,08±0,32	4,61±0,25	9,68±0,72	13,08±1,14	13,33±1,21*	20,13±1,68
СМ	13,48±1,22	12,85±0,91	31,05±2,0	31,23±1,61	3,79±0,26	6,42±0,34	5,22±0,31	7,19±0,31	9,16±0,45*	11,25±1,0

* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

«п» – во всех случаях равно 30.

Таблиця 2
Содержание липопротеинов в цитозоле печени крыс (мг/г)

Группы крыс	липопротеины			
	α	β	пре-β	общие ЛП
контроль	0,82±0,01	1,35±0,11	4,76±0,22	6,95±0,45
опыт	0,65±0,04*	1,22±0,09	1,88±0,16*	6,81±0,39

* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

Таблиця 3
Содержание липидов и липопротеинов в сыворотке крови экспериментальных крыс

Группы крыс	ОХС (ммоль/л)	ТАГ (ммоль/л)	ОФЛ (ммоль/л)	ЛПВП (ммоль/л)	ЛПНП (ммоль/л)	ЛПОНП (ммоль/л)
контроль	4,19±0,27	1,28±0,16	2,85±0,12	1,93±0,17	1,68±0,12	0,58±0,03
опыт	6,22±0,42*	1,42±0,11	4,97±0,24*	2,01±0,15	3,69±0,24*	0,83±0,04*

* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

Таблиця 4
Липидный спектр субклеточных фракций клеток почек (мг/г белка)

Фракц липид	микросомы		ядра		митохондрии		цитозоль		цитоплазм. мембр.	
	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт
ОЛ	235,9±10,2	205,1±9,6	371,3±23,1	240,9±21,2*	272,6±20,1	238,5±10,5*	186,3±12,4	105,7±9,4*	220,9±12,4	180,4±15,7*
ХС	6,34±0,47	6,0±0,22	1,22±0,11	2,89±0,17*	1,64±0,12	2,55±0,19*	0,78±0,05	0,65±0,04*	1,02±0,01	2,13±0,11*
ЭХС	27,68±3,62	25,07±1,34	8,65±0,63	12,37±1,0	31,45±2,07	49,68±3,17	5,02±0,11	8,16±0,42*	74,22±3,28	86,96±4,17*
МАГ	0,45±0,02	0,39±0,04	0,63±0,02	0,57±0,04	0	0	0,38±0,02	0,22±0,01*	0	0
ДАГ	1,15±0,11	1,42±0,09*	0,57±0,03	0,61±0,05	0	0	1,02±0,07	0,83±0,04*	0,82±0,06	0,76±0,07
ТАГ	22,13±1,64	18,05±1,07*	9,48±0,55	10,0±0,95	0	0	26,35±1,14	19,78±1,42	3,17±0,24	3,45±0,31
НЖК	12,47±1,11	16,47±1,23*	8,79±0,62	9,11±0,89	1,89±0,14	2,85±0,16*	14,22±1,13	20,87±1,42	1,85±0,12	1,67±0,14
ОФЛ	162,47±12,33	130,25±11,64*	259,64±16,22	168,65±14,32*	197,68±11,23	170,14±10,14*	82,14±4,12	52,86±4,03*	137,66±10,22	80,24±6,11
ФХ	71,12±2,14	50,28±3,64*	100,71±9,13	72,16±6,34*	80,34±5,08	73,16±5,23*	30,45±2,13	21,15±1,42	44,05±1,89	30,62±2,11*
ЛФХ	4,15±0,22	6,83±0,31*	5,11±0,23	8,07±0,64	2,67±0,11	7,44±0,62*	0,88±0,03	2,35±0,12*	1,37±0,09	3,69±0,19*
ФЭА	18,36±1,62	16,11±1,22	16,05±0,84	15,79±1,22	59,85±3,11	55,68±4,03	3,95±0,22	2,0±0,12*	16,38±1,24	12,76±1,22*
ФИ	1,05±0,07	0,89±0,05	2,37±0,16	0,72±0,04*	2,13±0,34	1,18±0,11*	0,45±0,03	0,23±0,02*	1,04±0,05	0,75±0,05*
ФС	20,45±1,55	21,22±2,0	25,34±1,11	20,41±1,65*	12,49±0,42	10,05±1,0*	18,63±1,36	19,0±1,34	14,28±1,09	13,79±1,08
СМ	18,69±1,22	16,93±1,45	34,33±2,01	29,72±2,64*	20,11±1,07	12,67±1,23*	6,34±0,45	4,02±0,28*	12,77±1,05	9,12±0,63*

* – достоверные отличия показателя между контрольной и опытной группами.

«п» – во всех случаях равно 30.

Как видно из полученных нами данных, в сыворотке крови крыс, получавших раствор хлорида кобальта, наблюдается повышение содержания ОФЛ, ХС и ЛПОНП. Эти данные совместно с данными таблицы 2 можно рассматривать как результат повышения секреции транспортных форм липидов печенью (снижение α- и пре-β-липопротеинов в цитозоле печени и повышение ЛП в сыворотке крови).

Изучение содержания липидов в субклеточных фракциях почек показало, что в микросомальной фракции клеток почек снижается содержание ФЛ (преимущественно за счет ФХ) и

ТАГ, концентрация ХС и его эфиров не отличается от их уровня у животных контрольной группы. Следовательно, введение хлорида кобальта и, как следствие, накопление его в микросомах и митохондриях клеток почек (установлено в наших исследованиях) приводит к снижению синтеза липидов, особенно ФЛ, в микросомах клеток почек.

В ядрах клеток почек значительно снижается содержание ФИ, ФХ, увеличена концентрация СХС и его эфиров. Учитывая важную роль ФЛ, и особенно ФИ, в реализации действия биологически активных молекул в ядерной фракции,

можно предположить, что кобальт в повышенной концентрации оказывает негативное влияние на метаболические процессы в ядрах клеток почек.

В митохондриальной фракции направленность изменений в липидном спектре такая же, как и в ядерной: снижение содержания ФЛ при росте концентрации лизофосфолипидов и увеличении уровня СХС.

Установленные нами изменения липидного спектра митохондриальной фракции могут стать причиной повышения жесткости мембран и нарушения функции электроннотранспортной цепи [12, 15].

В цитозольной фракции клеток почек увеличивается содержание НЖК, ЛФХ и ЭХС при снижении концентрации ФХ, СМ и ТАГ. Следовательно, катаболизм ФЛ и ТАГ преобладает над синтезом, изменен внутриклеточный обмен липидов.

Во фракции цитоплазматических мембран клеток почек отмечается увеличение содержания ЭХС, лизофосфолипидов при снижении концентрации ОФЛ. Выявленные нами изменения можно расценивать как показатель изменения структурированности мембран, увеличение их жесткости, что может стать причиной нарушения их функции [16].

Анализ соотношения холестерина мембран / холестерина крови показал, что в контрольной группе животных коэффициент равен $17,96 \pm 1,23$; а в опытной – $14,32 \pm 1,08$; соотношение фосфолипиды мембран / фосфолипиды крови в контрольной группе – $48,3 \pm 2,16$; а в опытной – $16,14 \pm 1,05$. Следовательно, при введении кобальта в повышенной концентрации нарушается внутриклеточный обмен и распределение липидов в клетках печени и почек, причем в клетках почек в значительно большей степени. Как свидетельствуют рассчитанные нами коэффициенты обмена, при введении повышенной дозы кобальта значительно нарушается обмен липидами между печенью, плазмой и клетками почек. Известно, что часть апопротеинов, в частности апо А, синтезируется в почках. Возможно, накопление кобальта в тканях приводит к нарушению синтеза апопротеинов и, как следствие, к нарушению липидного обмена.

Выводы

1. В сыворотке крови крыс, получавших раствор хлорида кобальта, наблюдается повышение содержания общих фосфолипидов, холестерина и липопротеинов очень низкой плотности, что свидетельствует о развитии дислипидемии.

2. При введении кобальта в повышенной концентрации нарушается внутриклеточный обмен и распределение липидов в клетках печени и почек, причем в клетках почек в значительно большей степени.

3. Во фракции цитоплазматических мембран клеток почек отмечается увеличение содержания ЭХС, лизофосфолипидов при снижении концентрации общих фосфолипидов, что может привести к увеличению жесткости мембран и стать причиной нарушения их функции. Во фракции цитоплазматических мембран клеток печени липидный спектр практически не отличается от контрольной группы.

4. В клетках почек величина нарушений липидного спектра возрастает в ряду: микросомы → митохондрии → цитозоль → ЦП мембрана → ядра.

6. В клетках печени величина нарушений липидного спектра возрастает в ряду: ядра → микросомы → цитозоль → ЦП мембрана → митохондрии.

Литература

1. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А. В. Скальный. - М., 1997. - С. 8-38.
2. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, оргопатология / [Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л. С.]. - М.: Медицина, 1996. - 192 с.
3. Климов А. Н. Обмен липидов и липротейдов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. - СПб.: Питер Ком, 1999. - С. 47-87.
4. Тареева Н. Е. Нефрология / Под ред. Тареевой Н. Е. - М.: Медицина. - 2000. - 688 с.
5. Мартынова С. Н. Модель экотерминированной нефропатии / С. Н. Мартынова, Е. Э. Перский // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. - 2010. - С. 20-31.
6. Магальяс В. М. Загальні закономірності нефротоксичності важких металів. / В. М. Магальяс, Р. І. Рудницький // Буковинський медичний вісник. - 2001. - Т. 5, № 3-4. - С. 181-183.
7. Функціональна біохімія нирок: навч. метод. підсвічник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів / [Горбач Т. В., Жуков В. І., Стеценко С. О., Мартинова С. М.] - Харків: ХНМУ - ПФ "Крокус", 2009. - 118 с.
8. Буланкіна Н. І. Методи дослідження ліпідів та вуглеводів: Методичні вказівки до спецпрактикуму / Буланкіна Н. І., Охріменко С. М., Ганусова Г. В. - Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2006. - 52 с.
9. Финдлей Дж. Б. Биологические мембраны. Методы: пер. с англ. / Под ред. Дж. Б. Финдлея, У. Г. Эванза. - М.: Мир, 1990. - С. 150-194.
10. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). Учеб. Пособие / Под ред. М. И. Прохоровой. - Л.: Изд-во Ленингр. Ун-та, 1982. - С. 54-79.
11. Малета Ю. С. Математические методы статистического анализа в биологии и медицине / Малета Ю. С., Тарасов В. В. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1982. - 176 с.
12. Мартынова С. Н. Влияние солей кобальта на показатели энергетического обмена в митохондриях крыс / С. Н. Мартынова, Е. Э. Перский // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. - Харків. - 2009. - Вип. 9 (№ 856). - С. 26-29.
13. Доценко Э. А. Холестерин и липопротеины низкой плотности как эндогенные иммуномодуляторы / Э. А. Доценко, Г. И. Юпатов, А. А. Чиркин // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - № 3. - С. 6-15.
14. Оксененко С. В. Жирні кислоти та фосфоліпіди субклітинних фракцій печінки щурів за умов введення хлориду кобальту / С. В. Оксененко, П. А. Каліман, А. І. Кобзар // Вісник проб. біол. та мед. - 2004. - № 1. - С. 34-40.
15. Калиман П. А. Содержание и состав липопротеинов крови и печени крыс и некоторые показатели окислительного стресса при введении хлорида кобальта / П. А. Калиман, А. Л. Загайко, Р. В. Шаламов [и др.] // Укр. біохім. журнал. - 1997. - Т. 69, № 5-6. - С. 138-148.
16. Головачова В. О. Вплив факторів зовнішнього середовища на особливості фосфоліпідного складу крові при патології нирок у дітей / В. О. Головачова, Ю. В. Одинець // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: V конгрес педіатрів України: Мат. когр. - К., 2008. - С. 243-244.

Реферат

ВПЛИВ ПІДВИЩЕНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ КОБАЛЬТУ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР СУБКЛІТИННИХ ФРАКЦІЙ КЛІТИН ПЕЧІНКИ ТА НИРОК

Мартинова С. М., Горбач Т.В.

Ключові слова: кобальт, ліпіди, мітохондрії, ядра, мембрани, цитозоль, мікосоми.

Вивчено ліпідний спектр субклітинних фракцій гепатоцитів та нефроцитів щурів, яким протягом місяця було введено внутрішньошлунково воду з підвищеним вмістом кобальту. Встановлено, що підвищена концентрація кобальту призводить до порушення внутріклітинного обміну та розподілу ліпідів в клітинах печінки та нирок, причому у клітинах нирок зміни більш виражені. У клітинах печінки найбільші зміни ліпідного спектру виявлені в мітохондріях, а в клітинах нирок ліпідний спектр максимально змінюється у ядрах та цитоплазматичних мембранах.

Summary

EFFECT OF COBALT INCREASED CONCENTRATIONS ON LIPID SPECTRUM OF SUBCELLULAR FRACTIONS OF LIVER AND KIDNEY CELLS IN RATS

Martynova S. N., Gorbach T. V., Gopkalov V. G.

Key words: cobalt, lipids, mitochondria, nuclei, membranes, cytosole, microsome.

We have investigated the lipid spectrum of subcellular fractions of liver and kidney cells in rats, which were administered water with increased cobalt concentration intragastrically during the month. It has been found the excessive concentration of cobalt leads to the disturbance of intracellular metabolism and distribution of lipids in liver and kidney cells. The changes in kidney cells are more significant. In the liver cells the maximal changes of lipid spectrum are observed in mitochondria, while in the kidney cells most significant changes are found in nuclei and cytoplasm membranes.

УДК 611.813.11.018-053.9

Масловский С.Ю., Семенова М.А., Гаргин В.В.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНО-ГЛИАЛЬНО-КАПИЛЛЯРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ВЕРХНЕЙ ЛОБНОЙ ИЗВИЛИНЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПОЖИЛЫХ ЛИЦ

Харьковский национальный медицинский университет

Данные о нейроно-глиально-капиллярных соотношениях представляют значительный интерес как для морфолога, так и для клинициста, в связи с часто встречающейся патологией центральной нервной системы, связанной с нарушением ее кровообращения. В качестве материала использовали головной мозг, полученный от 8 трупов женщин и 8 трупов мужчин 71-80 лет. Материал обезжизнили в спиртах, фиксировали, заливали в парафин, изготавливали срезы и окрасивали по Нисселю и гематооксилин-эозином, согласно стандартным процедурам. Изучены особенности нейроно-глиально-капиллярных отношений в верхней лобной извилине головного мозга женщин и мужчин. Выявлены возрастные особенности клеточного состава изучаемой области. Установлено, что с возрастом количество гемокapилляров и нейронов уменьшается, а количество глиальных клеток увеличивается.

Ключевые слова: мозг, лобная извилина, нейрон, глия, капилляр.

Диссертация является частью научно-исследовательской работы кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ХНМУ «Нейроно-глиально-капиллярные взаимоотношения головного мозга человека» (номер государственной регистрации 0102U001869).

Лобные доли головного мозга человека регулируют ряд важных особенностей человеческой деятельности, среди которых формирование личностных характеристик, индивидуальность, речь, произвольные движения, поворот глаз. В частности, префронтальная область отвечает за сложные когнитивные реакции. Орбитофронтальная зона объединяет перекрест префронтальной и лимбической систем, что необходимо для координации эмоциональных и мотивационных процессов. В задних отделах средней лобной извилины находится ядро анализатора, которое обеспечивает функцию сопряженного поворота головы и глаз в противоположную сторону. Также в средней лобной извилине расположено ядро двигательного анализатора письма. Функции, за которые отвечает лобная доля,

достаточно часто нарушаются у лиц пожилого возраста [8,10].

Функциональные возможности того или иного органа обеспечиваются его морфологическими особенностями. Одной из важнейших характеристик структуры для головного мозга является нейроно-глиально-капиллярное соотношение [2,3,11], что для верхней лобной извилины головного мозга человека не описано в полной мере. В тоже время такие данные представляются интересными не только с академической точки зрения, но и для изучения морфофункциональных особенностей при патологии связанной с нарушением кровообращения, ряде пограничных состояний и болезней психиатрического характера (депрессия, аутизм и др.) [1,11].

В связи с вышесказанным целью нашей ра-

боты явилось изучение нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений верхней лобной извилины головного мозга у лиц пожилого возраста.

Материалы и методы

Нами изучены препараты верхней лобной извилины головного мозга 8 мужчин и 8 женщин (средний возраст 73,7 и 74,4 года соответственно) умерших от случайных причин. Во время вскрытия обращалось внимание на отсутствие органической патологии центральной нервной системы. Участки извилины для исследования были взяты из симметричных областей каждого полушария. После изготовления препаратов окрашенных гематоксилином и эозином по Нисслю [4] проводили гистологическое изучение под микроскопом «Olympus BX-41» с последующим морфометрическим исследованием с помощью программы Olympus DP-soft 3.12. После определения количества нейронов, глиальных элементов, капилляров в квадрате площадью 10^4 мкм² статистически анализировали полученные данные.

Результаты исследования и их обсуждение

При макроскопическом изучении головного мозга лобная доля от теменной отделена глубокой центральной бороздой, что соответствует литературным данным. Она начинается на медиальной поверхности полушария, переходит на его верхнелатеральную поверхность, идёт по

ней немного косо, сзади наперёд и обычно не доходит до латеральной борозды мозга. Параллельно центральной борозде располагается предцентральная борозда, которая не доходит до верхнего края полушария. Предцентральная борозда окаймляет спереди предцентральную извилину. Верхняя и нижняя лобные борозды направляются от предцентральной борозды вперёд. Они делят лобную долю на: верхнюю лобную извилину, которая расположена выше верхней лобной борозды и переходит на медиальную поверхность полушария не доходит до верхнего края полушария. Предцентральная борозда окаймляет спереди предцентральную извилину. Верхняя и нижняя лобные борозды направляются от предцентральной борозды вперёд. Они делят лобную долю на верхнюю лобную, среднюю и нижнюю лобную извилины.

Кора полушарий лобной области представлена слоем серого вещества толщиной в среднем около 3 мм (1,3-4,5 мм). Наиболее сильно развита она в передней центральной извилине. При гистологическом исследовании выявляется наличие шести слоёв, различающихся между собой входящими в них нервными клетками. Нейроны коры расположены нерезко отграниченными слоями.

Результаты проведенной морфометрии представлены в таблице.

Таблица.
Количественные показатели нейронов, глиальных элементов, капилляров

	Число нейронов, глиальных элементов, капилляров в квадрате площадью 10^4 мкм ²					
	Левая доля			Правая доля		
	нейроны	глия	капилляры	нейроны	глия	капилляры
Мужчины, n=8	4,47±0,36	16,91±0,36	0,19±0,36	4,64±0,36	17,01±0,36	0,23±0,36
Женщины, n=8	4,07±0,36	17,13±0,36	0,25±0,36	4,57±0,36	17,72±0,36	0,27±

Как известно, глиальные клетки поддерживают высокий уровень рибонуклеиновой кислоты, протеинов и ферментов (энзимов). Некоторые типы глиальных клеток, особенно астроциты, обеспечивают питание для нейронов. Другие синтезируют миелин, который используется для предотвращения пересечения друг с другом нервов и нейронов. Микроглия и астроциты являются фагоцитарными, это значит, что они очищают центральную нервную систему от мертвых клеток и продуктов распада. Глиальные клетки обладают способностью делиться и размножаться в течение всей жизни. В последних исследованиях выяснилось, что некоторые глиальные клетки могут действовать как усилители, наподобие транзисторов.

В нашей работе выявлено достаточно большое число глиальных элементов у лиц пожилого возраста относительно нейронов. Это может быть объяснено, с одной стороны уменьшением у пожилых лиц числа клеток, деление которых в течении жизненного цикла человека не наблюдается, так и большей потребности нейронов во вспомогательных элементах, к которым отно-

сятся глиальные [5-7,9].

Считается, что показатель нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений является маркером активности нейронов. Проведенные исследования показывают, что количество глиальных клеток и капилляров, окружающих нейроны, имеют значение для выражения степени функциональной нейронной нагрузки. Индекс нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений свидетельствует о скорости и доступности кислорода и питательных веществ, необходимых для нейронного «ответа» при физиологических процессах или патологических состояниях [11].

Таким образом, нами выявлены количественные характеристики соотношения нейронов, глиальных элементов и элементов микроциркуляторного русла верхней лобной извилины головного мозга человека пожилых лиц, что может быть использовано как обоснование для выявления патологических изменений указанной структуры.

Перспектива дальнейших исследований

Представляются интересными дальнейшие

исследования коры верхней лобной извилины головного мозга человека как в норме, так и при патологических состояниях разных возрастных и половых групп, а также определение различий между левым и правым полушариями для выявления критериев появления патологических изменений в психиатрической практике и при соматических заболеваниях.

Литература

1. Боголепова И.Н. Структурная асимметрия корковых формаций мозга человека / И.Н.Боголепова, Л.И.Малофеева. – М. : РУДН, 2003. – 155 с.
2. Масловский С. Ю. Нейроно-глиально-капиллярные отношения в парагиппокампальной извилине левого и правого полушарий головного мозга человека / С. Ю. Масловский, Н. Е. Пирятинская // Медицина сегодня и завтра. - 2008. - № – С. 29–32.
3. Масловский С. Ю. Особенности клеточных соотношений в энторинальной области головного мозга человека / Масловский С.Ю., Пирятинская Н.Е. // Медицина сегодня и завтра. - 2008. - № 2. - С. 97-100.
4. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г. А. – Л. : Медгиз, 1961. – С. 162-165.
5. Рыженкова И. В. Нейроно-глиально-капиллярные взаимоотношения в предцентральной извилине головного мозга человека / И. В.Рыженкова, С. Ю. Масловский // Медицина сегодня и завтра. - 2008. - № 4. – С. 39–40.
6. Рыхлик С. В. Исследование нейроно-глиально-капиллярных взаимоотношений винтральной группы ядер таламуса с использованием факторных моделей / С. В. Рыхлик, С. Ю. Масловский // Медицина сегодня и завтра. - 2008. - № 4. – С. 35-38.
7. Рыхлик С. В. Морфологические особенности взаимоотношений в вентролатеральной группе ядер таламуса человека / С. В. Рыхлик // Медицина сегодня и завтра. - 2008. - № 1. – С. 20–22.
8. Савельев А. В. Критический анализ функциональной роли модульной самоорганизации мезга. Нейрокомпьютеры: разработка и применение / Савельев А. В. — М. : Издательство "Радио-техника", 2008. — № 5-6. — С. 4-17.
9. Шорохова Т.Г. Ансамблевая организация дорсального кохлеарного ядра / Т.Г.Шорохова, Ю.Г.Васильев // Фундаментальные исследования. – 2005. – № 5 – С. 98-100.
10. Яхно Н. Н. Изменения центральной нервной системы при старении [Руководство для врачей] / Н. Н. Яхно, А. Ю. Лавров. - М., 2001. - С. 242- 261.
11. Krout K. E. High-resolution scanner for neuroanatomical analysis / K. E. Krout, J. M. Jenkins, A. D. Loewy // J neurosci methods. – 2002. – V. 113, № 1. – P. 37-40.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОНО-ГЛІАЛЬНО-КАПІЛЯРНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН У ВЕРХНІЙ ЛОБОВІЙ ЗВИВИНІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ.

Семенова М. О., Гаргін В.В.

Ключові слова: мозок, лобова звивина, нейрон, глія, капіляр.

Дані про нейроно-гліально-капілярні співвідношення мають значення як для морфолога, так і для клініциста у зв'язку з частою патологією центральної нервової системи, пов'язаною з порушенням її кровообігу. Як матеріал використовували головний мозок, отриманий від 8 трупів жінок та 8 чоловіків 71-80 років. Матеріал зневоднювали у спиртах, фіксували, заливали у парафін, виготовляли зрізи та фарбували Нісселем та гематоксилін-еозином, згідно зі стандартними процедурами. Вивчено особливості нейроно-гліально-капілярних відносин у верхній лобовій звивині головного мозку жінок і чоловіків. Виявлено вікові особливості клітинного складу досліджуваної області. Встановлено, що з віком кількість гемокапілярів і нейронів зменшується, а кількість гліальних клітин збільшується.

Summary

FEATURES OF NEURONAL-GLIAL-CAPILLARY MUTUAL RELATIONS IN THE UPPER FRONTAL GYRUS OF THE BRAIN OF OLDER PERSONS.

Semenova M. A., Gargin V.V.

Key words: brain, frontal gyrus, neurons, glia, capillaries.

Data about neuronal-glial-capillary mutual relations are of considerable interest both for morphologist and for the clinician, due to the frequent cases of the central nervous system pathology associated with the impairment of its blood circulation. The brain obtained from corpses of 8 females and 8 males of 71-80 years old was used as a material. The material was dehydrated in spirits, fixed, embedded in paraffin, and sections were made and stained by Niessel and hematoxylin-eosin according to standard procedures. The features of neuronal-glial-capillary mutual relations in the upper frontal gyrus of the brain of males and females were investigated. The age features of the cellular composition of the research area are detected. It was found out that with age the number of hemocapillaries and neurons decreases and the number of glial cells increases.

УДК 577.1:546.221:591.1

Ольховський О.С., Мельник А.В., Заїчко Н.В.

ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ПРОДУКЦІЇ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В СЕРЦІ ТА АОРТІ ЩУРІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

В роботі вивчено продукцію H_2S в серцево-судинній системі щурів та її зміни в процесі старіння. Дослідження проведені на 30 білих безпородних щурах трьох вікових груп: 1-2 міс. (юні), 6-8 міс. (дорослі), 24-26 міс. (старі). Вміст H_2S в сироватці крові оцінювали за реакцією з N,N -диметил-пара-фенілендіаміном. Активність H_2S -продукуючих ензимів (тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази, цистеїнамінотрансферази) в постядерному гомогенаті серця та аорти визначали за кількістю утвореного H_2S . Вміст серину та цистатіоніну визначали методом тонкошарової хроматографії на целюлозі, а рівень цистеїну - за реакцією з нінгідринним реактивом у кислому середовищі. Встановлено, що основними субстратами для синтезу H_2S в міокарді та аорті щурів є цистеїн та тіосульфат-аніон, тоді як гомоцистеїн та цистин не є ефективним джерелом H_2S . Утворення H_2S в серцево-судинній системі відбувається в реакціях десульфуровування цистеїну за участі цистатіонін- γ -ліази, трансамінування цистеїну з α -кетоглутаратом за участі цистеїнамінотрансферази та в реакції відновлення тіосульфат-аніону за участі тіосульфатдитіолсульфідтрансферази. Найвища H_2S -продукуюча активність зареєстрована у тіосульфатдитіолсульфідтрансферази і менша у цистатіонін- γ -ліази та цистеїнамінотрансферази. В процесі старіння в аорті та міокарді щурів відмічається достовірне зниження продукції H_2S в реакціях, каталізованих цистатіонін- γ -ліазою, цистеїнамінотрансферазою та тіосульфатдитіолсульфід-трансферазою, а також формується дефіцит H_2S в сироватці крові.

Ключові слова: старіння, гідроген сульфід, ферменти, серце, аорта

Робота виконується в рамках планової НДР кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова: «Обмін гомоцистеїну в умовах дії нутрієнтних чинників та при різних патологічних станах» (№ держреєстрації - 0106U005134).

Вступ

Відомо, що вік є одним із чинників, який визначає поширеність серцево-судинних захворювань, патології нирок, церебро-васкулярної патології тощо. В процесі старіння організму відбуваються суттєві зміни в системах, які визначають адаптаційні можливості організму та чутливість до дії патологічних чинників, особливо в тих, що забезпечують регуляцію судинного тонуусу. Наприклад, з віком формується дисбаланс в системі L-аргінін/NO-синтаза, а також посилюється продукція активних форм кисню [2, 6].

Останнім часом з'ясувалось, що поряд з системою оксиду азоту важливу роль в регуляції судинного тонуусу відіграє біологічно-активний метаболіт сірковмісних амінокислот гідроген сульфід (H_2S) [14]. Не виключено, що зміни органічної продукції H_2S є ще одним із чинників вік-асоційованої патології. На сьогодні відомо [3], що утворення H_2S в тканинах відбувається в реакціях десульфуровування цистеїну, гомоцистеїну за участі ензимів цистатіонін- γ -ліази (КФ 4.4.1.1), цистатіонін- β -синтази (КФ 4.2.1.22) і цистеїнамінотрансферази (КФ 2.6.1.3) та відновлення тіосульфату за участі тіосульфатдитіолсульфідтрансферази (КФ 2.8.1.5). Постає питання щодо змін продукції H_2S в тканинах та органах в процесі старіння організму і як це відображається на його вмісті в сироватці крові. Метою роботи було вивчення вмісту H_2S в сироватці крові та активності ензимів, що забезпечують утворення H_2S в міокарді та аорті щурів різних вікових груп.

Методи дослідження

Для досліджень використано 30 білих безпородних щурів, які перебували на стандартному раціоні віварію з водним режимом *ad libitum* та 12-годинним світловим режимом день/ніч. Дослідження проведені на тваринах трьох різних вікових груп: 1-2 міс. (юні), 6-8 міс. (дорослі), 24-26 міс. (старі). Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Всі етапи досліджень виконані згідно «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та затверджені комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Міокард перфузували холодним 1,15% розчином калію хлориду, гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) в середовищі 1,15% калію хлориду у співвідношенні 1:4. Аорту ретельно промивали холодним 1,15% розчином калію хлориду, видаляли адвентицію, а ендотеліальний та м'язовий шари гомогенізували в середовищі 1,15% калію хлориду у співвідношенні 1:4. Гомогенати органів центрифугували при 600 g та 4°C упродовж 30 хвилин для отримання постядерної фракції.

Активність тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази, цистеїнамінотрансферази оцінювали з використанням інкубаційних середовищ, склад яких наведено в табл. 1. Концентрації субстратів та кофакторів, значення pH та тривалість інку-

бації, які забезпечували оптимальні умови визначення активності ферментів, були підібрані завчасно.

Утворення H_2S оцінювали за приростом сульфід-аніону, вміст якого визначали за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном [8]. Концентрацію пірувату визначали за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином [5]. Вміст серину та цистатіоніну досліджували методом тонкошарової хроматографії на целюлозі [10]. Вміст цистеїну оцінювали з нінгідриним реактивом у кислому середовищі [9].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "MS Excel XP". Вірогідність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

В роботі використані L-цистеїн, L-цистин, D,L-гомоцистеїн, L-цистатіонін, L-метіонін фірми Sigma (США), α -кетоглутарат, дитіотреїтол, піридоксальфосфат, L-серин фірми Fluka (Німеччина). Тіосульфат натрію, сульфід натрію, N,N-диметил-пара-фенілендіамін та інші реактиви були вітчизняного виробництва.

Результати та обговорення

Спершу ми визначили спектр та активність ензимів, які забезпечують утворення H_2S в міокарді та аорті статевозрілих щурів. Відомо, що основними прекурсорами H_2S є сірковмісні амінокислоти цистеїн, цистін та ГЦ, а також тіосульфат [14]. Утворення H_2S з цистеїну каталізується ензимами цистеїнамінотрансферазою, цистатіонін- γ -ліазою, цистатіонін- β -синтазою. Перший ензим забезпечує десульфуровування цистеїну лише при наявності α -кетоглутарату, останні два ензими можуть метаболізувати цистеїн і без косубстрата. Тому, використання інкубаційної суміші №1, яке містить лише цистеїн, дозволило оцінити сумарну цистеїндесульфуразну активність, яка включає активності цистатіонін- γ -ліази та цистатіонін- β -синтази. Виявилось, що в супернатанті постядерного гомогенату міокарду та аорти дорослих щурів сумарні цистеїндесульфуразні активності становили відповідно $0,23 \pm 0,03$ та $0,67 \pm 0,04$ нмоль/хв на 1 мг протеїну.

Далі ми оцінили індивідуальний внесок цистатіонін- γ -ліази та цистатіонін- β -синтази у продукцію H_2S в досліджуваних органах. З літератури відомо [14], що цистатіонін- γ -ліаза забезпечує гідролітичний розпад цистеїну до H_2S , пірувату та аміаку, а цистатіонін- β -синтаза викликає деградацію цистеїну з утворенням H_2S та серину. Тому утворення H_2S за участі цистатіонін- γ -ліази має бути еквівалентне кількості пірувату, а за участі цистатіонін- β -синтази – еквівалентне кількості серину. Використовуючи суміш №7 ми встановили, що в гомогенатах міокарду та аорти серин утворювався лише в слідових кількостях, тоді як синтез пірувату проходив з високою швидкістю. Слід також зауважити, що швидкість утворення пірувату в обох досліджуваних органах практично вдвічі перевищувала швидкість

синтезу H_2S ($p < 0,05$), хоча ці продукти мали б з'являтися в еквімолярних кількостях. Виявлене протиріччя можна пояснити тим, що частина H_2S в силу його високої реакційної здатності може перетворюватися в продукти, які не виявляються в реакції з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном. Так, H_2S легко окиснюється до сульфїту чи тіосульфату, зв'язується з тіолами, оксидом азоту та іншими сполуками [11, 12, 14, 8]. Для підтвердження цього припущення ми дослідили, яка кількість доданого до гомогенатів органів H_2S (у вигляді розчинів $Na_2S \times 9H_2O$) відкривається в заданих умовах (інкубація 30 хвилин, середовище №1 без цистеїну). З'ясувалось, що втрати H_2S в процесі інкубації гомогенатів аорти та міокарду складають приблизно 50%. Отож, якщо врахувати цю поправку, то утворення H_2S з цистеїну практично повністю відповідає утворенню пірувату. Ці дані не залишають сумнівів, що основний внесок в утворення H_2S з цистеїну належить саме цистатіонін- γ -ліази, яка каталізує десульфуровування цистеїну з утворенням пірувату, тоді як внесок цистатіонін- β -синтази в синтез H_2S (при використанні в якості субстрату одного лише цистеїну) є незначним.

З літератури відомо, що синтез H_2S може відбуватися не лише в процесі десульфуровування цистеїну, але і в реакції конденсації цистеїну з ГЦ за участі цистатіонін- β -синтази [14]. З метою оцінки активності цього шляху продукції H_2S в гомогенатах аорти та міокарду ми користувалися інкубаційною сумішю №2, яка містила одночасно ГЦ та цистеїн. За цих умов утворення H_2S забезпечується одночасно як реакцією десульфуровування цистеїну за участю цистатіонін- γ -ліази, так і реакцією конденсації цистеїну з гомоцистеїном за участю цистатіонін- β -синтази, тому фактично ми отримуємо сумарну швидкість утворення H_2S за участю обох ферментів. Виявилось, що за цих умов сумарна продукція H_2S з цистеїну та гомоцистеїну практично співпадала з десульфуразною активністю цистатіонін- γ -ліази. Очевидно, реакція конденсації цистеїну з ГЦ не має особливого значення в утворенні H_2S у серці та аорті щурів.

Далі нами досліджено, чи можуть ГЦ та цистін бути джерелом H_2S в міокарді та аорті щурів. Виявилось, що за умов присутності в інкубаційних середовищах лише ГЦ чи цистіну не відмічалось приросту H_2S в гомогенатах досліджуваних органів. Отримані дані свідчать, що ГЦ та цистін не є ефективним джерелом H_2S в серці та аорті щурів.

Утворення H_2S з цистеїну може також відбуватися за рахунок реакції його трансамінування з α -кетоглутаратом під дією цистеїнамінотрансферази [14]. При цьому утворюється 3-меркаптопіруват, який далі спонтанно розкладається до H_2S та пірувату. Визначення активності цього ензиму проводили з використанням інкубаційної суміші №3, яка містила цистеїн та косубстрат α -кетоглутарат. Оскільки цистеїн може

метаболізуватись не лише шляхом трансамінування, але і в реакції десульфуровування за участі цистатіонін-γ-ліази, то фактично ми реєструємо сумарну активність цистеїнамінотрансферази та цистатіонін-γ-ліази. Внесок власне цистеїнаміно-трансферазного шляху в продукцію H_2S ми визначали як різницю між сумарною активністю цистеїнамінотрансферази та цистатіонін-γ-ліази (визначену при наявності в інкубаційному середовищі як цистеїну, так і α-кетоглутарату), і активністю цистатіонін-γ-ліази визначеною у відсут-

ності α-кетоглутарату. Виявилось, що швидкість утворення H_2S в реакції, каталізованій цистеїнамінотрансферазою, становила $0,52 \pm 0,07$ нмоль/хв. на 1 мг білка в серці та $0,59 \pm 0,05$ нмоль/хв. на 1 мг білка в аорті дорослих щурів. Слід відмітити, що при заміні в середовищі №3 цистеїну на еквімолярні кількості ГЦ утворення H_2S не спостерігалось. Тому можна припустити, що сірковмісна амінокислота ГЦ не вступає в реакцію трансамінування з α-кетоглутаратом з утворенням H_2S .

Таблиця 1

Склад інкубаційних середовищ для визначення активності H_2S -продукуючих ензимів в аорті та серці щурів

№ суміші	Активність ензимів	Склад інкубаційних сумішей (кінцеві концентрації)
Суміш №1	Десульфуразна активність цистатіонін-γ-ліази та цистатіонін-β-синтази (по цистеїну)	L-цистеїн 6,0 мМ, піридоксальфосфат 1,34 мМ, трис-буфер 0,08 М (pH 8,5)
Суміш №1.1	Десульфуразна активність цистатіонін-γ-ліази (по цистину)	L-цистин 6,0 мМ, піридоксальфосфат 1,34 мМ, трис-буфер 0,08 М (pH 8,5)
Суміш №2	Десульфуразна активність цистатіонін-γ-ліази та цистатіонін-β-синтази (по цистеїну та ГЦ)	L-цистеїн 6,0 мМ, D,L-гомоцистеїн 6,0 мМ, піридоксальфосфат 1,34 мМ, трис-буфер 0,08 М (pH 8,5)
Суміш №3	Десульфуразна активність цистатіонін-γ-ліази та цистеїнамінотрансферази	L-цистеїн 6,0 мМ, α-кетоглутарат 1,6 мМ, піридоксальфосфат 1,34 мМ, трис-буфер 0,08 М (pH 8,5)
Суміш №4	Активність тіосульфатдитіолсульфід-трансферази	Тіосульфат натрію 0,2 мМ, дитіотреїтол 2,3 мМ, трис-буфер 0,09 М (pH 8,5)

Примітки: 1. До 0,5 мл інкубаційного середовища додавали 0,2 мл постядерного гомогенату органів; 2. Інкубацію проводили при температурі 37°C; 3. Час інкубації становив 60 хв.; 4. Для попередження втрат H_2S під час інкубації пробірки герметизували плівкою "Parafilm".

Таблиця 2

Активність H_2S -продукуючих ензимів в міокарді щурів різних вікових груп ($M \pm m$, $n=10$)

Активність ензимів, нмоль/хв. на 1 мг протеїну	Групи тварин		
	1-2 міс.	6-8 міс.	24-26 міс.
Тіосульфатдитіол-сульфідтрансфераза	$1,70 \pm 0,11$	$1,20 \pm 0,06^*$	$1,03 \pm 0,07^*$
Цистатіонін-γ-ліаза	$0,35 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,03^*$	$0,15 \pm 0,02^{\#}$
Цистеїнаміно-трансфераза	$0,80 \pm 0,06$	$0,52 \pm 0,07^*$	$0,36 \pm 0,03^{\#}$

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно юних щурів;

2. # - $p < 0,05$ відносно дорослих щурів.

Таблиця 3

Активність H_2S -продукуючих ензимів в грудній аорті щурів різних вікових груп ($M \pm m$, $n=10$)

Активність ензимів, нмоль/хв. на 1 мг протеїну	Групи тварин		
	1-2 міс.	6-8 міс.	24-26 міс.
Тіосульфатдитіол-сульфідтрансфераза	$2,90 \pm 0,14$	$1,98 \pm 0,08^*$	$1,65 \pm 0,04^{\#}$
Цистатіонін-γ-ліаза	$0,88 \pm 0,09$	$0,67 \pm 0,04^*$	$0,56 \pm 0,03^{\#}$
Цистеїнаміно-трансфераза	$0,70 \pm 0,08$	$0,59 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,06^{\#}$

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ відносно юних щурів;

2. # - $p < 0,05$ відносно дорослих щурів.

Також нами досліджено активність синтезу H_2S в реакції відновлення тіосульфат-аніону за участі тіосульфатдитіолсульфідтрансферази при використанні середовища №4 [3]. Нами встановлено, що активність тіосульфатдитіолсульфідтрансферази в міокарді та аорті дорослих щурів є найвищою серед усіх інших H_2S -продукуючих ензимів і становить відповідно $1,20 \pm 0,06$ нмоль/хв. на 1 мг білка та $1,98 \pm 0,08$ нмоль/хв. на 1 мг білка. Однак, внесок цього ензиму в утворення H_2S в серці та аорті щурів невідомий, адже в реакції був використаний штучний донор гідрогену – дитіотреїтол. Хоча можна думати, що в умовах цілісного організму роль такого відновника, очевидно, виконує відновлений глутатіон, вміст якого достатньо високий в серці та аорті.

При розгляді внеску кожного з ензимів у синтез H_2S в окремих органах виявились певні від-

мінності. Так, в міокарді щурів усіх вікових груп найбільша активність спостерігалась у тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, дещо менша у цистеїнамінотрансферази і найменша у цистатіонін-γ-ліази. В той же час у аорті найвища активність виявляється у тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, найменша у цистеїнамінотрансферази.

В наступній частині нашого дослідження ми оцінили як з віком змінюється активність H_2S -продукуючих ензимів в серці та аорті щурів. Показано (табл. 2; 3), що процес старіння чинить депримумний вплив на активність основних ензимів, залучених до синтезу H_2S у вказаних органах. Так, у дорослих щурів реєструється достовірне зниження активності тіосульфатдитіолсульфідтрансферази, цистатіонін-γ-ліази, цистеїнаміно-трансферази в міокарді на 29-35%, а в аорті на 15-32% ($p < 0,05$) порівняно з такими по-

казниками у юних щурів. У старих щурів відмічається ще більш виразне зниження продукції H_2S . За цих умов активність вказаних ензимів в міокарді та аорті щурів була на 30-60% ($p < 0,05$) меншою, ніж у юних щурів.

Наші дослідження (рис. 1) показали, що по мірі старіння відмічається не лише падіння активності H_2S -продукуючих ензимів в серцево-судинній системі щурів, але і формується дефіцит H_2S в сироватці крові. У дорослих щурів встановлено зниження вмісту H_2S в сироватці крові лише на рівні тенденції, тоді як у старих щурів ці зміни досягали статистично вірогідних меж порівняно з юними тваринами.

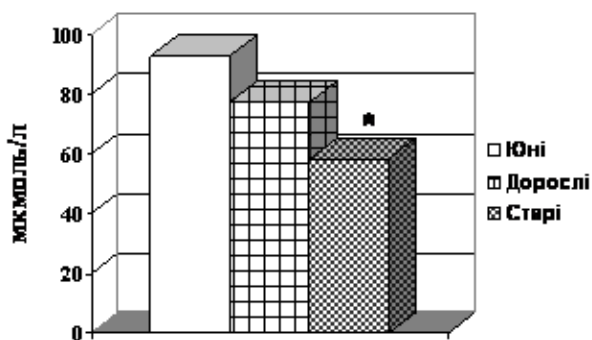


Рис. 1. Вміст H_2S в сироватці крові щурів різних вікових груп. Примітка. * - $p < 0,05$ відносно показників у юних щурів

Таким чином, проведені дослідження показали, що в серці та аорті щурів утворення H_2S відбувається в реакціях десульфування цистеїну за участі цистатіонін- γ -ліази, трансамінування цистеїну з α -кетоглутаратом за участі цистеїнамінотрансферази, а також в реакції відновлення тіосульфат-аніону за участі тіосульфатдитіолсульфідтрансферази. В міокарді за каталітичною активністю H_2S -продукуючі ензими розміщуються таким чином: цистатіонін- γ -ліаза < цистеїнамінотрансфераза < тіосульфатдитіолсульфідтрансфераза. В аорті розподіл цих ферментів за активністю був дещо іншим: цистеїнамінотрансфераза < цистатіонін- γ -ліаза < тіосульфатдитіолсульфідтрансфераза.

Старіння характеризується достовірним зменшенням продукції H_2S в серцево-судинній системі, що супроводжується формуванням дефіциту цієї біологічно-активної молекули в сироватці крові. Причини падіння тканинної продукції H_2S з віком остаточно не з'ясовані. На сьогодні відомо, що в процесі старіння значно посилюється активність вільнорадикального окиснення, що ймовірно веде до ковалентної модифікації редокс-чутливих ензимів, які забезпечують утворення H_2S [2]. Не виключено також, що з віком знижується експресія вказаних ферментів, адже подібна закономірність знайдена для ендотеліальної NO-синтази [6].

Останнім часом активно досліджується фізіологічна роль H_2S в організмі. Показано, що H_2S приймає участь в регуляції судинного тону, аг-

регації тромбоцитів, функції нирок, скоротливості міокарду, нейротрансмісії, секреції інсуліну, впливає на процеси запалення та апоптозу [14, 4, 1]. H_2S проявляє антиоксидантні та цитопротекторні властивості: слугує перехоплювачем активних форм кисню та стимулює продукцію глутатіону в гепатоцитах [13]. Ймовірно, що зменшення органної продукції H_2S в процесі старіння є одним із можливих метаболічних чинників вік-асоційованої патології, в тому числі серцево-судинних захворювань. Тому вивчення ролі порушень продукції H_2S в розвитку патологічних станів, що супроводжують старіння, є досить перспективним напрямком подальших досліджень.

Висновки

1. Основними субстратами для синтезу H_2S в міокарді та аорті щурів є цистеїн та тіосульфат-аніон. В той же час, гомоцистеїн та цистин не є ефективним джерелом H_2S в цих органах.

2. Утворення H_2S в міокарді та аорті щурів проходить в реакціях десульфування цистеїну за участі цистатіонін- γ -ліази, трансамінування цистеїну з α -кетоглутаратом за участі цистеїнамінотрансферази, а також в реакції відновлення тіосульфату тіосульфатдитіолсульфідтрансферазою.

3. За каталітичною активністю H_2S -продукуючі ензими розташовуються наступним чином: цистатіонін- γ -ліаза < цистеїнамінотрансфераза < тіосульфатдитіолсульфідтрансфераза (в міокарді щурів); цистеїнамінотрансфераза < цистатіонін- γ -ліаза < тіосульфатдитіолсульфідтрансфераза (в аорті щурів).

4. В процесі старіння достовірно (на 20-60%) знижується активність цистатіонін- γ -ліази, цистеїнамінотрансферази, тіосульфатдитіолсульфідтрансферази в міокарді та аорті щурів, а також зменшується вміст H_2S в сироватці крові.

Література

1. Заїчко Н.В. Вплив аніонів гідросульфіді, дітніту, сульфату, тіосульфату та сульфату на агрегацію тромбоцитів людини / Н.В. Заїчко, О.О. Пентюк // Укр.біохім. журнал. - 2009. - Т. 81, №1. - С.105-113.
2. Кульчицький О.К. Особливості впливу переривчастої гіпобаричної гіпоксії на стан системи оксиду азоту та активність пероксидних процесів у міокарді щурів різного віку / О.К. Кульчицький, Р.І. Поталенко, С.М. Новікова // Буковинський медичний вісник. - 2009. - Т. 13, №4. - С. 177-181.
3. Мельник А. В. Активність ензимів синтезу гідроген сульфіді в нирках щурів / А. В. Мельник, О. О. Пентюк // Укр. біохім. журнал. - 2009. - №4. - С. 12-22
4. Мельник А. В. Дослідження ролі гідроген сульфіді та сірковмісних амінокислот в регуляції тону ниркових артерій та фільтрації в нирках / А. В. Мельник // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2009. - Т. 9, №4. - С. 98-102.
5. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике / А.А. Покровский. - М.: Медицина, 1969. - 652 с.
6. Goubareva I. Age decreases nitric oxide synthesis and responsiveness in human platelets and increases formation of monocyte-platelet aggregates / I. Goubareva, E. Gkaliagkousi, A. Shah [et al.] // Cardiovasc Res. - 2007. - V. 75, №4. - P.793-802.
7. Chen X. Production of the Neuromodulator H_2S by Cystathionine- β -Synthase via the Condensation of Cysteine and Homocysteine / X. Chen, K.-H. Jhee, W.D. Kruger // The Journal of Biological Chemistry. - 2004. - V. 279, №50. - P.52082-52086.
8. Whiteman M. Evidence for the formation of a novel nitrosothiol from the gaseous mediators nitric oxide and hydrogen sulphide / M. Whiteman, L. Li, I. Kostetski [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. - 2006. - V. 343, №1. - P.303-310.

9. Gaitonde M.K. A spectrophotometric method for direct determination of cysteine in the presence of other naturally occurring amino acid / M.K. Gaitonde // *Biochem. J.* - 1967. - V. 104, №2. - P.627-633.
10. Goldstein J.L. Cystathionine synthase activity in human lymphocytes: induction by phytohemagglutinin / J.L. Goldstein, B.K. Campbell, S.M. Gartner // *J Clin Invest.* - 1972. - V. 51, №4. - P.1034-1037.
11. Hildebrandt T.M. Three enzymatic activities catalyze the oxidation of sulfide to thiosulfate in mammalian and invertebrate mitochondria / T.M. Hildebrandt, M.K. Grieshaber // *FEBS J.* - 2008. - V. 275, №13. - P.3352-3361.
12. Iciek M. Biosynthesis and biological properties of compounds containing highly reactive, reduced sulfane sulfur / M. Iciek, L. Wlodek // *Pol J Pharmacol.* - 2001. - V. 53, №3. - P.215-225.
13. Kimura Y. Hydrogen sulfide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria / Y. Kimura, Y. Goto, H. Kimura // *Antioxid Redox Signal.* - 2010. - V. 12, №1. - P. 1-13.
14. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // *Pharmacological Reports.* - 2007. - V. 59. - P.4-24.
15. Stipanuk M.H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat / M.H. Stipanuk, P.W. Beck // *Biochem. J.* - 1982. - V. 206, №2. - P.267-277.

Реферат

ВОЗРАСТНЫЕ ОТЛИЧИЯ ПРОДУКЦИИ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В СЕРДЦЕ И АОРТЕ КРЫС

Ольховский А.С., Мельник А.В., Заичко Н.В.

Ключевые слова: старение, гидроген сульфид, ферменты, сердце, аорта

В работе изучено продукцию H₂S в сердечно-сосудистой системе крыс и его изменения в процессе старения. Исследования проведены на 30 белых беспородных крысах трех возрастных групп: 1-2 мес. (юные), 6-8 мес. (взрослые), 24-26 мес. (старые). Содержание H₂S в сыворотке крови оценивали по реакции с N,N-диметил-парафенилендиамин. Активность H₂S-продуцирующих ферментов (тиосульфатдитиолсульфидтрансферазы, цистатионин-β-синтазы, цистатионин-γ-лиазы, цистеинаминотрансферазы) в постядерном гомогенате сердца и аорты определяли по количеству образованного H₂S. Содержание серина и цистатионина определяли методом тонкослойной хроматографии на целлюлозе, а уровень цистеина – по реакции с нингидриновым реактивом в кислой среде. Установлено, что основными субстратами для синтеза H₂S в миокарде и аорте крыс являются цистеин и тиосульфат-анион, тогда как гомоцистеин и цистин не является эффективным источником H₂S. Образование H₂S в сердечно-сосудистой системе происходит в реакциях десульфирования цистеина с участием цистатионин-γ-лиазы, трансаминирования цистеина с α-кетоглутаратом при участии цистеинаминотрансферазы и в реакции восстановления тиосульфат-аниона с участием тиосульфатдитиолсульфидтрансферазы. Наивысшая H₂S-продуцирующая активность зарегистрирована у тиосульфатдитиолсульфидтрансферазы и меньшая у цистатионин-γ-лиазы и цистеинаминотрансферазы. В процессе старения в аорте и миокарде крыс отмечается достоверное снижение продукции H₂S в реакциях, катализируемых цистатионин-γ-лиазой, цистеинаминотрансферазой и тиосульфатдитиолсульфидтрансферазой, что сопровождается формированием дефицита H₂S в сыворотке крови.

Summary

AGE-RELATED DIFFERENCES IN PRODUCTION OF HYDROGEN SULFIDE IN HEART AND AORTA OF RATS

Olhovskiy A.S., Melnik A.V., Zaichko N.V.

Key words: aging, hydrogen sulfide, enzymes, heart, aorta.

This research is devoted to the study of the production of H₂S in the cardiovascular system of rats and its changes related with the aging. The study was conducted on 30 white rats of three age groups: 1-2 month rats (adolescents), 6-8 month rats (adults), 24-26 month rats (old). H₂S content in the blood serum was determined by reaction with N,N-dimethyl-para-phenylenediamine. Activities of H₂S-productive enzymes (thiosulfate-dithiol sulfurtransferase, cystathionine β-synthase, cystathionine γ-lyase, cysteine transaminase) in the post-nuclear homogenates of heart and aorta were estimated by the levels of generated H₂S. The contents of serine and cystathionine were determined by thin-layer chromatography on cellulose, while levels of cysteine - by the reaction with ninhydrin reagent in acidic medium. It has been established that the major substrates for H₂S synthesis in the myocardium and aorta of rats are cysteine and thiosulfate anion, whereas homocysteine and cysteine is not an effective source of H₂S. Formation of H₂S in the cardiovascular system occurs in the reactions of cysteine desulfuration with cystathionine-γ-lyase, cysteine transamination with α-ketoglutarate with the assistance of cysteine transaminase and in the reduction reaction of thiosulfate anion with thiosulfate-dithiol sulfurtransferase. The highest H₂S-produced activity is recorded in thiosulfate-dithiol sulfurtransferase and smaller in cystathionine γ-lyase and cysteine transaminase. We have observed reliably significant decrease in H₂S production in the reactions catalyzed by cystathionine γ-lyase, cysteine transaminase and thiosulfate-dithiol sulfurtransferase occurs during the aging in the aorta and myocardium of rats and is accompanied by H₂S deficiency in the blood serum.

УДК 577.352

Погорєла Н.Х., Макаренко О.М., Савосько С.І., Васільєва І.Г.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОГО ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ КЛІТИН ФЕОХРОМОЦИТОМИ ЩУРА РС-12 ПРИ КОМБІНОВАНОМУ ЗАСТОСУВАННІ ЦЕРЕБРАЛУ ТА ВЕРАПАМІЛУ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ

Досліджували вплив антиінсультних засобів на морфологічну диференціацію клітин феохромоцитомы щура РС-12. Церебрал та верапаміл сприяли частковій диференціації клітин, а дія NGF супроводжувалась вираженою диференціацією клітин впродовж всього періоду дослідження. Комбінація верапамілу із церебралом забезпечувала більш інтенсивне диференціювання клітин, ніж ізольована дія лікарських засобів.

Ключові слова: феохромоцитома РС-12, диференціювання, церебрал, фактор росту нервів (NGF), верапаміл.

Вступ

Гострий інсульт – одна із головних причин сучасної високої смертності населення європейських країн. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) інсульт посідає за цим показником третє місце (в деяких країнах – навіть друге), поступаючись за кількістю летальних випадків лише кардіоваскулярним та онкологічним захворюванням. Кількість ішемічних інсультів України за останні 10 років зросла в 1,5 рази і має тенденцію до подальшого збільшення [1]. Водночас значна кількість пацієнтів, які вижили, залишаються інвалідами і в постінсультному періоді, а у 25-30% хворих спостерігаються тяжкі наслідки гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) у вигляді неврологічного дефіциту, стійкої втрати працездатності або розвитку постінсультних психопатологічних наслідків, наприклад, судинної деменції [2,3,4].

В сучасній неврології запропоновано і використовується значна кількість антиінсультних фармакологічних засобів, серед яких останній часом все частіше називається церебрал. Цей вітчизняний засіб представляє собою комплекс, що складається з пептидів послідовністю 3-15 АК та суміші вільних амінокислот, отриманих із головного мозку тварин, які успішно перенесли експериментально відтворений аутогеморагічний інсульт. В попередніх дослідженнях було встановлено, що церебрал характеризується не тільки вираженням нейрона- але і гліопротекторним впливом на клітини цереброкортексу в умовах ГПМК. Одночасно було показано, що молекули церебралу активують регенерацію нервових волокон за умов експериментального травматичного ушкодження периферійних сідничних нервів [5].

В основі механізму фармакологічної дії препарату лежить трофінотропний нейроактивуючий вплив на уражені клітини мозку при інсульті. Церебрал в першу чергу активує в нервових клітинах синтез фактору росту нервів (NGF), пригнічує активність ензиму каспази-3, проапоптичних протеїнів (наприклад, Вах) [6]. Але цей трофінотропін не впливає на синтез NGF клітинами ЦНС інтактних тварин, тобто діючими факторами засобу є молекули з трофінотропною регуляторною дією. Активація синтезу NGF при гострому експериме-

нтальному аутогеморагічному інсульті суттєво підвищує виживання дослідних тварин, проте згодом летальність тварин зростає у віддаленому періоді [7]. Відомо, що надлишковий синтез NGF індукує процеси дегенерації нейронів, активованих цим нейроцитокіном. Застосовуючи після призначення церебралу антагоніст кальцію верапаміл, вдається суттєво підвищити виживання дослідних тварин з інсультом [7].

Виходячи з цього, метою дослідження стало вивчення впливу церебралу на культуру клітин феохромоцитомы щура РС-12, враховуючи те, що клітини даної лінії характеризуються морфологічними ознаками, притаманними високоспеціалізованим нейронам мозку ссавців.

Матеріали та методи

Досліди були проведені на культурі клітин феохромоцитомы щура РС-12. Загальний період дослідження складав сім діб. Клітини в нормальному середовищі (85% RPMI-1640, 10% термоінактивована кінська сироватка і 5% ембріональна теляча сироватка крові з додаванням 400 мкг/мл гентаміцину; всі компоненти виробництва "Sigma", США) пасували в флакони Карреля при температурі 37°C в атмосфері із 5% вмістом CO₂. Через 24 год після пасажу середовище культивування в шести дослідних групах з семи (за винятком контролю, перша група) заміняли на модифіковане середовище. У контрольних клітин (група 1) залишалось нормальне ростове середовище, а в дослідних групах модифікація середовища відбувалась наступним чином. В групі 2 до нормального середовища додавали 400 нг/мл NGF ("Sigma", США). В групах 3 і 4 до аналогічного середовища додавали церебрал в дозі 0,2 і 2,0 мг/мл ("Дніпрофарм", Україна). Культивування клітин в групі 5 здійснювали в середовищі, що містило 1,0 мкМ верапамілу ("Дарниця", Україна). Групи 6 і 7 культивували в середовищі, до якого додавали відповідно церебрал (0,2 і 2,0 мг/мл) з верапамілом (1,0 мкМ).

На перший день після модифікації культурального середовища проводили вимірювання довжини відростків (нейритів) диференційованих клітин, прикріплених до субстрату. У недиференційованих клітин відростки відсутні. Морфометричні дослідження проводили впродовж шести днів. Для цього ділянки культури фотографували із використанням інвертованого фазовоконтраст-

ного мікроскопу Diavert (Leitz GmbH, Wetzlar). Статистичні обрахунки отриманих результатів проводили із використання критерію Стюдента, застосовуючи програму "Statistica 6.0".

Результати та їх обговорення

Після 24 год культивування (перша доба дослідження) середня довжина відростків контрольних клітин феохромоцитоми PC-12 становила $9,2 \pm 0,4$ мкм (Табл. 1). На другий та четвертий дні культивування в нормальному середовищі відмічалось збільшення довжини відростків в середньому на 11-14%. В наступні дні дослідження зазначений показник практично не відрізнявся від початкового значення.

Для оцінки дії церебралу на процеси проліферації або диференціювання клітин культури феохромоцитоми було використано дію класичного ростового фактору нервових клітин – NGF, що активує процес диференціювання у пухлинних клітин наднирників. Культивування клітин PC-12 в середовищі із NGF викликало активацію процесу їх диференціювання, яке супроводжувалось формуванням клітинами довгих нейритів. Середня довжина відростків в перший день достовірно збільшувалась до $13,3 \pm 0,4$ мкм, тобто на 44,5% більше контрольних значень (Табл. 2). Потім цей показник зростає ще більше – на 87,8% на третій день, поступово знижуючись в наступні дні експерименту. В останній (шостий) день культивування довжина відростків в середньому лише на 17,0 % перевищувала показники, отримані у клітин контрольної групи.

Культивування клітин в середовищі із додаванням церебралу в дозі 0,2 мг/мл (група 3) супроводжувалось формуванням відростків, які достовірно перевищували показники контрольних клітин на третій день на 57,3%. В наступні дні відмічалось поступове і часткове зменшення довжини клітинних відростків до 22,3% (на шостий день дослідження).

Суттєве збільшення дози церебралу до 2,0 мг/мл (група 4) індукувало інтенсивне диференціювання клітин. Довжина відростків збільшувалась через 24 год на 15,0%. На другий день достовірних відмінностей від контрольних значень не встановлено, але пізніше відмічалось різке зростання довжини нейритів до 59,3% і 53,5% на третій і четвертий день експерименту. Наступне поступове зниження довжини відростків диференційованих клітин на 5 і 6 день достовірно перевищувало контрольні показники відповідно на 23,5% і 16,0% (Табл. 2).

Таким чином, церебрал суттєво активує процеси диференціювання клітин PC-12, проте дія засобу поступається NGF як по інтенсивності, так і по тривалості цієї дії. Антагоніст кальцію верапаміл попереджає розвиток окремих негативних наслідків при застосуванні трофінотропіну церебралу [7]. У зв'язку з цим додатково проведено дослідження комбінованої дії церебралу з верапамілом.

Культивування клітин PC-12 в середовищі, що

містило 1мкМ верапамілу супроводжувалось диференціювання частини клітин в період 3-4 дня експерименту. Встановлено, що на другий день інкубування середня довжина відростків становила лише $11,7 \pm 0,4$ мкм, тобто на 14,1% більше від контрольних, а на третій і четвертий дні – відповідно на 52,0% і 42,9% більше. Слід звернути увагу на коротку тривалість реакції (Табл. 1,2)

Дослідження комбінованого впливу церебралу і верапамілу на культуру клітин PC-12 продовжували. В цілому вони характеризувались більш інтенсивними процесами нейритогенезу, ніж ізольований вплив церебралу або верапамілу. Слід зазначити достовірне збільшення довжини відростків впродовж всього періоду культивування клітин PC-12. При інкубуванні клітин з використанням церебралу в дозі 2,0 мг/мл з верапамілом (група 7) максимальне збільшення довжини відростків по відношенню до 1 групи встановлено на 3 і 4 день відповідно (на 71,3% і 71,6%), а потім спостерігалась поступова ретракція відростків. При використанні церебралу в дозі 0,2мг/мл + 1,0мкМ верапамілу (група 6) збільшення нейритогенезу відмічалось впродовж всього періоду спостереження (шість днів), проте їхня довжина була суттєво меншою, ніж у клітин PC-12 групи 7, або при введенні в культуральне середовище NGF.

Отримані при виконанні роботи результати можна трактувати наступним чином. Культивування клітин феохромоцитоми лінії PC-12 in vitro без використання факторів, корегуючих процеси морфогенезу, супроводжувалось помірною проліферацією клітин. Частина контрольних клітин характеризувалась ознаками первинного диференціювання, тобто формувались нейрити середньої довжини, що складала в середньому 9,2-10,5 мкм. Додавання в культуральне середовище 400 нг/мл NGF викликало істотне і достовірно значиме диференціювання клітин PC-12. Клітини феохромоцитоми формували нейрити значної довжини, що в значній мірі залежало від періоду культивування. Максимальне NGF-індуковане збільшення довжини відростків було встановлено на 3 день культивування, при цьому середня довжина відростків при дії нейротрофіну була значно більшою, ніж у клітин PC-12 із інших дослідних груп (групи 3-7). Ці дані відповідають результатам досліджень, в яких було доведено, що NGF є класичним фактором диференціювання нервових клітин [8].

Церебрал активував механізми нейритогенезу клітин лінії PC-12, хоча і в не в такій мірі як NGF. Певні відмінності диференціювання клітин залежали також від дози церебралу: суттєво більш інтенсивний нейритогенез відмічався на 3-4 день культивування при дозі церебралу 2,0мг/мл і тільки на 3 день при дозі 0,2мг/мл. На нашу думку при використанні церебралу в дозі 2,0мг/мл активація і пік процесу нейритогенезу відбувались дещо раніше, а при використанні меншої дози мав місце пролонгований ефект дії трофінотропного засобу.

Таблиця 1.
Зміна довжини відростків (мкм) диференційованих клітин.

№	Група	День культивування					
		1	2	3	4	5	6
1	Контроль	9,2±0,4	10,3±0,2	9,6±0,6	10,2±0,4	9,7±0,4	9,4±0,5
2	NGF (400 нг/мл)	13,3±0,4 а	15,0±0,6 а	18,0±0,5 а	14,9±0,6 а	15,2±0,6 а	11,0±0,6 а
3	Церебрал (0,2 мг/мл)	7,9±0,6 а,d	9,8±0,6 d	14,1±0,7 а	15,2±0,8 а	13,0±0,6 а,d	11,5±0,4 а
4	Церебрал (2,0 мг/мл)	10,5±0,4 а,d	10,6±0,4 d	15,3±1,3 а,d	16,1±0,7 а,d	12,0±0,6 а,d	10,9±0,7 а
5	Верапаміл (1μМ)	7,4±0,5 а,d	11,7±0,4 а,d	14,6±0,6 а,d	15,0±0,6 а	10,2±0,7 d	9,1±0,4 d
6	Церебрал (0,2 мг/мл)+ верапаміл (1μМ)	11,7±0,3 а,b,c,d	12,2±0,7 а,b,d	11,9±0,4 а,c,d	13,4±0,4 а,b,c,d	10,9±0,3 а,b,c,d	10,2±0,6 а,b,c,d
7	Церебрал (2,0 мг/мл)+ верапаміл (1μМ)	12,6±0,3 а,b,c,d	12,2±0,3 а,b,c,d	16,4±0,5 а,c,d	15,5±0,4 а	14,5±0,4 а,b,c,d	11,0±0,4 а,b,c

а – достовірно по відношенню до контролю ($p < 0,05$)

б – достовірно по відношенню до відповідної дози церебралу ($p < 0,05$)

с – достовірно по відношенню до верапамілу ($p < 0,05$)

d – достовірно по відношенню до NGF ($p < 0,05$)

Таблиця 2.
Зміна довжини відростків диференційованих клітин (% по відношенню до контролю, групи 1).

№	Група	День культивування					
		1	2	3	4	5	6
2	NGF (400 нг/мл)	44,5±1,2	45,5±1,2	87,8±1,3	46,1±1,2	56,8±1,2	17,7±1,0
3	Церебрал (0,2 мг/мл)	-13,8±0,9	*	47,4±1,2	48,6±1,2	34,0±1,1	22,5±1,1
4	Церебрал (2,0 мг/мл)	15,0±1,0	*	59,3±1,2	58,0±1,2	23,5±1,1	16,0±1,0
5	Верапаміл (1μМ)	-18,7±0,9	14,1±1,0	52,0±1,2	47,2±1,2	*	*
6	Церебрал (0,2 мг/мл)+ верапаміл (1μМ)	27,0±1,1	18,6±1,0	23,9±1,1	31,2±1,1	12,9±1,0	8,4±1,0
7	Церебрал (2,0 мг/мл)+ верапаміл (1μМ)	37,4±1,1	19,2±1,0	71,3±1,3	52,1±1,2	49,8±1,2	16,9±1,0

*достовірних змін не встановлено

Верапаміл активував нейритогенез лише в період з третьої до четвертої доби спостереження. На 3-4 день результати досліджень були подібні, але поступались дії церебралу і, особливо, NGF, проте ця клітинна дія антагоністу кальцієвих каналів мала недовготривалий, тобто транзиторийний характер.

При комбінованому культивуванні клітин РС-12 з церебралом та верапамілом диференціювання частини клітин в тест-зонах спостерігалось впродовж всього періоду дослідження, але більш виражений ефект відмічено при використанні церебралу в дозі 2,0 мг/мл. У клітин групи 7 нейритогенез був достатньо вираженим, а довжина відростків суттєво перевищувала контрольні значення за показники дози церебралу, коли останній використовувався самостійно. При комбінації церебралу в дозі 0,2 мг/мл з верапамілом нейритогенез був менш інтенсивним, ніж при дії високої дози і різко зменшувався, починаючи з 5 доби експерименту.

Аналізуючи отримані дані, слід підкреслити не тільки залежність процесів диференціювання клітин лінії РС-12 від дози церебралу, але і залежність дії від комбінації з верапамілом, що застосовувався в дозі 1,0 мкМ. Комбінована дія цих препаратів на клітини феохромоцитомы шу-

рів РС-12 підвищує інтенсивність нейритогенезу в порівнянні з контролем, але, порівнюючи із ізольованим впливом церебралу, слід відзначити яскраво виражені відмінності його дії лише при використанні високої дози трофікотропного засобу. Важливе значення мають також дані, які вказують на відсутність проліферативної дії церебралу, що важливо для осіб середнього та похилого віку, у яких збільшується вірогідність розвитку пухлинних процесів, особливо в умовах розвитку набутого, тобто вторинного імунодифіцитного стану при розвитку гострих cerebrovasкулярних захворювань [4].

Література

1. Зозуля І.С. Надання невідкладної медичної допомоги при гострій cerebrovasкулярній недостатності / І.С. Зозуля, В.І. Боброва, А.І. Зозуля // Міжнар. неврол. журн. – 2005. – №1. – С.60–64.
2. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Виленский Б.С. – СПб. : Фолиант, 2002. – 397 с.
3. Данацко В.В. Гіпертензивні внутрішньошлуночкові крововиливи в осіб молодого та середнього віку (клініка, діагностика, лікувальна тактика): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.05 "Нейрохірургія" / В.В. Данацко. – К., 2003. – 18с.
4. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И.Скворцова - М. : Медицина, 2001. – 328 с.
5. Демидчук А.С. Ультроструктурні зміни периферійного нерва шурів за умов його пошкодження та застосування нейропептидних засобів / А.С. Демидчук, Л.О. Стеченко, Ю.Б. Чайковський // Актуальні проблеми медицини. – 2010. – Т.10, № 1(29). – 25-26.

6. Макаренко А.Н. Нейроактивирующий механизм действия трофотропина cerebrala / А.Н. Макаренко, И.Г. Васильева // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2004. – Т. 67, № 4. – С. 12-15.
7. Макаренко А.Н. Влияние активной фракции препарата "Церебрал" на уровень экспрессии каспазы-3 и белка-предшественника β -амилоида при лечении геморрагического инсульта в остром и отдаленном периодах / А.Н. Макаренко, И.Г. Васильева, Н.Г. Чопик [и др.] // БЭБиМ. – 2005. – Т. 139, № 2. – С. 175-177.
8. Ransohoff R.M. Cytokines and the CNS / R. M. Ransohoff, E. N. Benveniste. - CRS Press, Boca Raton, 1996. – 339 p.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ КЛЕТОК ФЕОХРОМОЦИТОМЫ КРЫСЫ РС-12 ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕРЕБРАЛА И ВЕРАПАМИЛА

Погорелая Н.Х., Макаренко О.М., Савоско С.И., Васильева И.Г.

Ключевые слова: феохромоцитома РС-12, дифференцировка, церебрал, фактор роста нервов (NGF), верапамил.

Исследовали влияние антиинсультных средств на морфологическую дифференциацию клеток феохромоцитомы крысы РС-12. Церебрал и верапамил способствовали частичной дифференциации клеток, а действие NGF сопровождалось выраженной дифференциацией клеток на протяжении всего периода исследования. Комбинация верапамила с церебралом обеспечивала более интенсивное дифференцирование клеток, чем изолированное действие лекарственных средств.

Summary

CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL DIFFERENTIATION OF PHEOCHROMOCYTOMA CELLS IN RATS PC12 UNDER COMBINED ADMINISTRATION OF CEREBRAL AND VERAPAMIL

Pogorelaya N.H., Makarenko O.M., Savosko S.I., Vasilieva I.G.

Keywords: pheochromocytoma PC-12, differentiation, cerebral, nerve growth factor (NGF), verapamil.

We have studied the influence of the anti-stroke drugs on morphological differentiation of rats' PC12 pheochromocytoma cells. Cerebral and verapamil promoted partial cell differentiation, and the action of NGF was accompanied with the marked cell differentiation during all the period of research. Combination of verapamil with cerebral provided more intensive differentiation of cells compared with the isolated action of separate medications.

УДК 579.61; 616.71; 616-001.17; 577.11

**Погорєлов М.В., Калінкевич О.В., Івахнюк Т.В., Бончев С.Д.,
Москаленко Р.А., Данильченко С.М., Калінкевич О. М.,
Дейнека В.М., Бумейстер В.І., Ткач Г.Ф., Сікора В.З., Суходуб Л.Ф.**

ВИКОРИСТАННЯ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ АЦЕТАТУ ХІТОЗАНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ОПІКІВ ШКІРИ

Інститут прикладної фізики НАН України

Медичний інститут Сумського державного університету

В роботі проведені *in-vivo* тести гелю на основі хітозану і з додаванням мірамістину, метілурацилу та аскорбінової кислоти при лікуванні глибоких опіків шкіри. Гель виготовляли шляхом розчинення 2% хітозану в 0,5% оцтовій кислоті протягом 24 год з наступним фільтруванням через скляний фільтр з середнім розміром пор. Для отримання модифікованих гелів в розчин додавали вищезазначені речовини у відповідних концентраціях. Дослідження *in-vivo* проведені на лабораторних щурах-самцях з модельованими опіками ІІВ ступеню, що були рандомізовані у контрольну та експериментальну групи, у якій з 3 доби після нанесення опіку двічі на добу проводили обробку раньової поверхні різними модифікаціями гелів на основі хітозану. Гістологічне дослідження показало зменшення запальної реакції та набряку в біоптатах, прискорення епітелізації поверхні травми та скорочення строків загоєння дефекту на 2-3 доби. Мікробіологічні дослідження виявили високу бактеріостатичну дію гелю у відношенні більшості представників мікрофлори опікової поверхні, що дозволило уникнути інфекційних ускладнень.

Ключові слова: опіки шкіри, хітозан, мірамістин, метилурацил.

Науково-дослідна тема «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу» номер держреєстрації 010U001287

Вступ

Основною метою при лікуванні опіків є максимально швидке відновлення цілостності шкіряного покриву. При поверхневих опіках відновлення шкіри проводиться за допомогою місцевого консервативного лікування, в той час як при глибоких пошкодженнях виникає необхідність проведення шкірної пластики [9]. Однак при цьому виникає проблема дефіциту донорських ресурсів шкіри, що суттєво утруднює можливість одномоментної пластики всіх опікових ран. Але

за умов відсутності ефективного захисту поверхні рани вона стає вхідними воротами для інфікування, через її поверхню втрачається вода, білки, електроліти та інші важливі біологічні речовини. При зростанні площі опіків вищезазначені проблеми все більше впливають на перебіг опікової хвороби, призводячи до виснаження, сепсису, а в деяких випадках і до смерті пацієнта [11]. За відсутності необхідного об'єму донорської шкіри сучасна медицина має матеріали, що використовуються для тимчасового покриття

опікової рани [1]. Препарати для місцевого лікування ран можуть мати однонаправлену дію чи мати комплексний і різнобічний вплив на раньовий процес. Ляпунов та співавт. [3] сформулювали основні завдання місцевого лікування гнійних ран, які, в основному, співпадають з такими при лікуванні опіків. В 1-й фазі раньового процесу ці задачі наступні: пригнічення інфекції в рані, нормалізація місцевого гомеостазу, активація відторгнення некротичних тканин, адсорбція продуктів мікробного та тканинного розпаду. В 2-й та 3-й фазах раньового процесу препарати повинні перешкоджати вторинній контамінації рани з одночасним пригніченням росту мікрофлори, мати протекторну дію у відношенні регенеруючих тканин від механічних пошкоджень, висушування, забезпечити активацію обмінних процесів в тканинах, стимулювати репаративні процеси.

Останнім часом з'явилася велика кількість раньових покриттів, що відрізняються за хімічним складом основи й складом лікарських речовин [4, 6, 8]. При вивченні літературних джерел, патентів і даних, отриманих з мережі Інтернет, були виявлені відомості більш ніж про 300 раньових покриттів, що перебувають на різних стадіях розробки. Деякі з них призначені для тимчасового, інші – для постійного закриття дефекту. Частина з них є синтетичними, інші – похідними біологічних джерел, в той час як є і змішаний тип синтетичних і біологічних матеріалів. Разом з тим, дотепер не існує універсального препарату, що підходить для використання у всіх фазах раньового процесу при опіках різної глибини та задовольняє за фармако-економічними характеристиками лікаря і пацієнта. Тому розробка та впровадження в клінічну практику нових видів та лікарських форм матеріалів для закриття опікових ран є актуальною медичною проблемою сьогодення.

Серед матеріалів, що використовуються для створення раньових покриттів зустрічаються колаген, натрієва соль карбоксиметилцелюлози (КМЦ), оксикілцелюлоза, амілоза, декстран, альгінати, хітин, хітозан, гіалуронова кислота, декстран, акриламід, агар-агар, полівінілхлорид, поліетилен, поліпропілен, поліетилентерефталат, поліепсілонкапролактон та ін [6, 7, 8, 13]. Кожен матеріал має свої унікальні властивості, що дозволяє використовувати його в тих чи інших клінічних випадках. В нашій роботі проведення вивчення покриття, яке використовується при опікових ранах на основі хітозану.

Використання хітозану – природного полімеру – обумовлено наявністю у нього низки унікальних властивостей, таких як біосумісність, здатність до біодеградації з утворенням нешкідливих мономерів, нетоксичність та ін [2, 5]. Хітозан не викликає імунної реакції організму; джерела хітозану відновлювані, оскільки його одержують шляхом лужної обробки хітину – одного з найбільш поширених у природі полісахаридів, що входить до складу панцирів ракоподібних, по-

кривів комах, клітинної стінки грибів тощо. На відміну від інших полісахаридів, хітозан має у своєму складі первинну аміногрупу, що дає можливість створення на його основі широкого спектру похідних при прийнятних умовах синтезу. Переваги таких полімерних плівок суттєві, наприклад, більш висока ступінь захисту у порівнянні з тканинними матеріалами, а також їх повна атравматичність [7, 10, 11]. Саме використання хітозану може сприяти створенню біосумісних матеріалів з оптимальним співвідношенням ціни та якості.

Мета роботи

Проведення комплексу досліджень з отримання матеріалів на основі хітозану, визначення їх фізико-хімічних властивостей, а також доклінічне випробування нових синтетичних матеріалів для лікування термічних ушкоджень шкіри.

Матеріали і методи

Для одержання гелю хітозану використовували низькомолекулярний хітозан з панцирів камчатських крабів без будь-яких домішок (за результатами рентгенівської дифракції та мікроскопічних досліджень). Готували 2% розчин хітозану в 0,5% оцтовій кислоті протягом 24 год. Фільтрували через скляний фільтр з середнім розміром пор. рН гелю витримували не нижче 7,0. Гель формує тонку помірно розчинну в воді плівку на шкірі або полімерній підкладці протягом 10 хвилин. Оскільки важливе значення для синтезу колагену, що входить до складу сполучної тканини, має аскорбінова кислота, доцільно у лікуванні опікових ран використовувати гель на основі аскорбінової кислоти. Для приготування такого гелю використовували 1% розчин аскорбінової кислоти в дистильованій воді. До розчину додавали хітозан (концентрація хітозану не перевищувала 2%) і розчиняли протягом 24 год. Одержаний гель також формує тонку плівку за 10-15 хв.

До складу останніх гелів включали 0,5% мірамістину (бензилдиметил [3-(міристоїламіно)пропіл]амонію хлоридмоногідрат) та 0,9% метилурацилу (2,4-діоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин). В роботі для порівняння використовували розчини мірамістину та метилурацилу на гліцерин-желатиновій основі.

Для вивчення особливостей загоєння опікової рани при застосуванні хітозанового гелю був проведений експеримент на 72 безпорідних білих щурах самцях 4-х місячного віку. Всім експериментальним тваринам наносилась опікова рана ІІВ ступеню на шкірі міжлопаткової ділянки з попереднім видалення волоссяного покриву. Під наркозом на оголену ділянку шкіри прикладали скляну пробірку з водою, яка нагрівалась до температури 95°C. Час експозиції складав 20-25 секунд.

Відповідно до мети та задач роботи тварини були розділені на 4 серії.

I серія (18 тварин) – після нанесення опіку щурів поміщали в стерильні бокси та виконували стандартний туалет опікової рани з використанням стерильних марлевих пов'язок.

II серія (18 тварин) – з 3 доби для місцевого лікування опікової рани використовували гель ацетат хітозану.

III серія (18 тварин) – з 3 доби для лікування опікової рани використовували гель хітозану з 0,5% вмістом метилурацилу та мірамістину.

IV серія (18 щурів) – з 3 доби для лікування опікової рани використовували мазь з 0,5% вмістом мірамістину та метилурацилу на гліцерин-желатиновій основі.

Тварин виводили з експерименту через 6, 9, 12 та 21 діб після нанесення опікової травми.

Для встановлення особливостей регенерації шкіри ми застосовували наступні методики:

а. Мікробіологічне дослідження поверхні дефекту шкіри. Виходячи з того, що для опікових ран характерне зараження не монокультурою, а в основному, асоціаціями мікроорганізмів, для мікробіологічного дослідження мікрофлори опікової рани використовували змиви, які засівали на різні спеціальні живильні середовища з метою виділення й ідентифікації виділених мікроорганізмів. Мікробіологічне дослідження здійснювали до початку нанесення хітозанового гелю та після його нанесення з 3-ї доби, для цього використовували бактеріоскопічний (фарбування за методом Грама з наступною імерсійною мікроскопією) і бактеріологічний методи. При виконанні даної роботи досліджувалась чутливість виділених бактеріальних культур до 10 антибіотиків: бензилпеніциліну, ампіциліну, оксациліну, карбеніциліну, канаміцину, еритроміцину, олеандомицину, тетрацикліну, гентаміцину, лінкомі-

цину.

б. Гістологічне дослідження. Під загальним наркозом проводили видалення пошкоджених ділянок шкіри тварин до підшкірної фасції та фіксували їх в розчині нейтрального формаліну (рН 7,2) протягом 24 годин. Зразки зневоднювали в зростаючих концентраціях спирту та заливали в парафін. В подальшому отримували гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм та після депарафінізації проводили забарвлення препаратів гематоксилін-еозином. Аналіз препаратів проводили на світловому мікроскопі "OLIMPUS" з відеокамерою з використанням програми захвату зображень "ВідеоТест 5.0" (Санкт-Петербург, Росія). Порівняння процесів регенерації проводили в межах всіх експериментальних серій.

Результати та їх обговорення

При проведенні бактеріологічного та мікологічного дослідження змивів з опікової рани щурів I (контрольної) серії виявили, що константними мікроорганізмами стають золотистий стафілокок (*S. aureus*), *Streptococcus salivarius*, дріжджоподібні гриби роду *Candida* (індекс постійності – 88,8%, 66,7% та 55,5%). Часто зустрічалися *Bacillus cereus*, *Aspergillus* sp. (індекс постійності – 50%, 38,9%). Не часто зустрічалися бактероїди (індекс постійності – 22,2%) та бактерії групи кишкової палички (16,7%). Інші мікроорганізми виділялися рідко.

З метою визначення провідного збудника запального процесу опікової рани були проведені додаткові дослідження, направлені на встановлення кількісного рівня кожного штаму мікроорганізму, що персистує у вмісті опікової рани (таблиця 1).

Таблиця 1.
Кількісний та якісний склад мікрофлори ($C \geq 34\%$) опікової рани у щурів 1 серії.

Назва мікроорганізму	День дослідження											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	кількість КУО/мл змива з тампона											
<i>Staphylococcus</i> sp.	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^3$	$\leq 10^5$	$\leq 10^6$	$\leq 10^6$	$\leq 10^5$	$\leq 10^5$	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$
<i>Streptococcus</i> sp.	≤ 70	$\leq 10^2$	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^7$	$\leq 10^4$	$\leq 10^3$	$\leq 10^2$			
<i>Candida</i> sp.	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	≤ 50	≤ 14	≤ 10
<i>Bacillus cereus</i>	≤ 50	$\leq 10^2$	$\leq 10^3$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$	≤ 70				
<i>Aspergillus</i> sp.		$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^4$	$\leq 10^4$	$\leq 10^2$	≤ 70	≤ 30				

Із даних, наведених в таблиці 1, видно, що у мікрофлорі опікової рани щурів 1 серії домінували стафілококи, які проявляли виражені патогенні властивості. Крім того, у щурів I серії відмічена зміна кількісного та якісного характеру мікрофлори опікової рани у початкові дослідні строки. Первинно (1 – 3 доба дослідження) у посівах з опікових ран виявляються значно менша кількість коагулазопозитивних стафілококів у порівнянні з 5 – 7 днями експерименту. Підвищення питомої ваги стафілококів, а паралельно з цим і стрептококів, може призвести до розвитку одного з ускладнень - до сепсису. Крім того, кількість коагулазопозитивних стафілококів зменшується на 12 добу (у 7 щурів до 10^2 , у 10 – до 78 – 83

КУО/мл), можливо це пов'язано з активацією клітинних та гуморальних факторів імунного захисту.

Результати дослідження мікробного пейзажу опікової рани у щурів I серії також показали, що на 10 добу експерименту у ньому відсутні стрептококи. На наш погляд, це пов'язано головним чином з антагоністичними властивостями стафілококів, яких вже на 7 добу експерименту було значно більше, ніж стрептококів.

Сьогодні однією з актуальних проблем медицини є розвиток, унаслідок ряду причин, стійкості багатьох бактерій до антибіотиків. Саме тому ми провели вивчення антибіотикограми виділених бактерій до 10 видів антибіотиків.

Статистичний аналіз чутливості стафілококів та стрептококів до антибіотиків диско-дифузійним методом виявив високий рівень резистентності цих бактерій до більшості антибактеріальних препаратів.

Вивчивши грибову мікрофлору опікової рани, ми встановили, що найбільша кількість ($\leq 10^4$ КУО/мл) грибів роду *Candida* була на 7 добу експерименту, паралельно з найбільшою кількістю стафілококів ($\leq 10^6$ КУО/мл). Виділені штами грибів роду *Candida*, від щурів I серії мали високу резистентність до ністатину (83%).

Всього від 18 щурів контрольної серії виділено та ідентифіковано більше 60 штамів мікроорганізмів, які відносяться до 12 таксономічних груп, що свідчить про те, що в опіковій рані персистує по декілька видів одночасно. Тобто складається враження, що гнійно-запальний процес обумовлюють асоціації умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів. Тож практично у всіх щурів 1 групи з опіковими ранами, виявляються асоціації, що складаються із 2-х або 3-х мікроорганізмів. Монокультура виявлена лише у 2-х щурів. Слід зауважити той факт, що другим або третім асоціативним мікроорганізмом виступає *Candidasp.*, на який антибіотики не діють, більш того, ці гриби можуть використовувати антибіотики в якості джерела азоту.

Тож, як видно з експерименту, у патогенезі післяопікових ускладнень важлива роль нале-

жить ендогенній інфекції, яка формується під впливом ендогенних збудників – представників нормальної мікрофлори. Відомо, що дані ускладнення, які викликані умовно-патогенними мікроорганізмами, характеризуються тривалістю та тяжкістю перебігу. Це пов'язано, у тому числі, і з тим, що для такої мікрофлори характерна висока стійкість до розповсюджених антибіотиків, доказом цього є результати антибіотикограми. У цьому зв'язку, застосування адекватного місцевого лікування опіків визначає можливість зниження більшості ускладнень опікової хвороби.

Саме тому для дослідів були взяті щурі II серії (n=18), яким з 3-ї доби для місцевого лікування опікової рани використовували гель ацетат хітозану та III серія (n=18) – для цих тварин з 3-ї доби при лікуванні опікової рани використовували гель хітозану з 0,5% вмістом метилурацилу та мірамістину.

Як впливає з матеріалів, наведених у таблиці 2, видовий склад мікрофлори опікової рани у щурів II та III серій був менш різноманітний. Серед грам позитивних бактерій переважав *Staphylococcus aureus*. Цей вид стафілококу був виявлений у всіх щурів цих груп, але вже після третього нанесення (на 5 добу) гелю ацетату хітозану, кількість цих бактерій значно зменшилася (до 34 КУО/мл – у щурів II серії та до 10^2 КУО/мл – II серії) у порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2.
Кількісний та якісний склад мікрофлори опікової рани у щурів II та III серій

Назва мікроорганізму	II серія щурів								III серія щурів							
	День дослідження / кількість (КУО/мл)								День дослідження / кількість (КУО/мл)							
	3	4	5	6	7	8	9		3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Staphylococcus sp.</i>	$3 \cdot 10^2$	$\leq 10^2$	34	15	9				$4 \cdot 10^2$	$2 \cdot 10^2$	$\leq 10^2$	$\leq 10^2$	56	24	6	
<i>Streptococcus sp.</i>	$2 \cdot 10^2$	63	12						33	27	18	13	13	6		
<i>Candida sp.</i>	34	33	30	30	7	3			58	55	35	24	20	20	7	
<i>Bacillus cereus</i>	4								$4 \cdot 10^2$	$\leq 10^2$	52	5				

У загальній структурі мікрофлори опікової рани у щурів II та III серій представники роду *Streptococcus* були менш чисельними. На початку використання гелю ацетату хітозану кількість цих бактерій зменшилася до $2 \cdot 10^2$ КУО/мл, після другого нанесення – до 63 КУО/мл, а після четвертого нанесення дані бактерії не виявлялися.

Аналізуючи результати бактеріологічного дослідження мікрофлори опікової рани щурів III серії, слід відмітити, що кількість *Streptococcus sp.* вже після першого нанесення зменшилася до 33 КУО/мл, але повне зникнення цих бактерій було лише на 9 добу експерименту.

Дана обставина, очевидно, свідчить про те, що гель ацетату хітозану має більш виражені бактерицидні властивості у порівнянні з гелем ацетату хітозану з 0,5% вмістом метилурацилу та мірамістину.

Слід зауважити, що стафілококи та стрептококи, виділені від щурів II та III серій, проявляли менш виражені патогенні властивості. Причому, якщо перед початком застосування гелів на основі хітозану повні набори факторів патогенності

(гемолітична, лецитиназна, плазмокоагулазна, ДНК-азна активність) мали 70 - 85% виділених *Staphylococcus sp.* та *Streptococcus sp.*, то після застосування таких гелів кількість штамів, які мали повний набір факторів патогенності складала менше 50%.

Вивчення грибової мікрофлори у щурів II та III серій в процесі лікування показало, що вже однократна обробка запального вогнища зменшила кількість *Candidasp.* до 34 КУО/мл (II серія) та 58 КУО/мл (III серія).

Як відомо, «критичним» рівнем для розвитку інфекційного процесу є $\sim 10^5$ мікробних тіл на 1 грам тканини рани. Результати нашого дослідження довели, що значно менше обсіменіння опікової рани досягається вже після першого нанесення гелю на основі хітозану.

Крім того, строки лікування опікових ран із застосуванням гелю ацетату хітозану скорочуються на 2 – 3 доби у порівнянні з лікуванням гелем хітозану з 0,5% вмістом метилурацилу та мірамістину.

Використання гелевих покриттів на основі хітозану призводить до прискорення репаративних

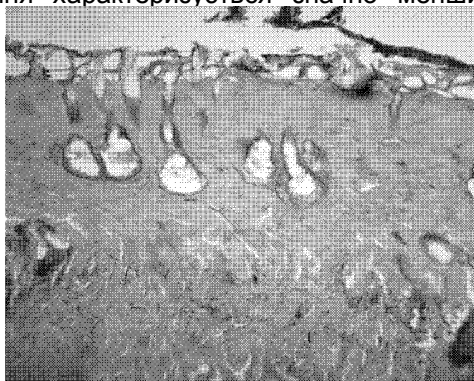
процесів, причому морфологічна картина шкіри не має різниці в залежності від виду покриття.

У біоптатах на 3 добу після корекції опіку хітозаном спостерігається менш виражений набряк тканин шкіри, повнокров'я судин підшкірної жирової клітковини та дерми. Також виявляються некротичні зміни та розшарування епідермісу (на місці опікових міхурців), на поверхні епідермісу виявляється кірка (внаслідок підсихання ексудату). У всіх шарах шкіри присутня дифузна ексудативно-запальна реакція – інтенсивна лейко-лімфогістіоцитарна інфільтрація, дисциркуляторні зміни. Плівка на основі хітозану при забарвленні гістологічних препаратів гематоксилін-еозином має жовтуватий колір, часто з фіолетовими відтінками (вплив гематоксиліну, мабуть викликаний спорідненістю до ацетильних груп хітозану). Внаслідок гістологічної проводки у матеріалі плівки часто виявляються тріщини, він може фрагментуватися. Проникна здатність плівки незначна: можна побачити чітку межу між ксеноматеріалом та тканиною організму (Рис. 1 А).

Біоптат шкіри з покриттям після 6 днів спостереження характеризується значно меншим

набряком епідермісу, дерми та підшкірної клітковини. У порівнянні з відповідним терміном опіку шкіри грануляційна тканина у ділянках пошкодження набуває більшого розвитку. Тканинний детрит та некротичні тканини обмежуються запальною нейтрофільно-лімфоцитарною інфільтрацією. Серед запального інфільтрату помітний макрофаго-гістіоцитарний компонент. Взагалі біоптат у порівнянні з опіковою шкірою без корекції швидше очищається від некротичних тканин (Рис. 1 В).

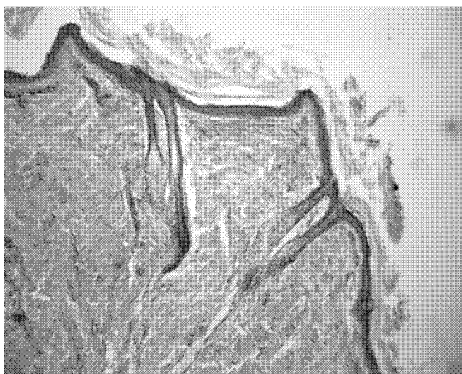
Через 12 діб після опіку у шкірі з хітозановою плівкою спостерігаються незначні явища дисциркуляторних змін, мінімальна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Грануляційна та сполучна тканина мають більше поширення відносно відповідного строку опікової хвороби шкіри (Рис. 1 С). Розвиток сполучної тканини відмічається в усіх шарах дерми, підшкірній жировій клітковині. В епідермісі помітна проліферативна активність базальних шарів у вигляді акантотичних та паракератозних змін плоского епітелію.



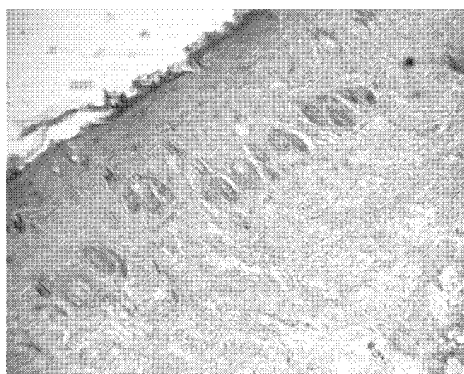
А



В



С



Д

Рисунок 1. Шкіра щура після нанесення опіку ІІВ ступеню при застосуванні гелю на основі хітозану через 3 (А), 6 (В), 12 (С) та 21 (Д) день після моделювання термічної травми. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення X 200

На 21 день спостереження біоптат шкіри з хітозановою плівкою не має ознак набряку. Кількість сполучної тканини є значною, проте грубоволокнистий компонент менш виражений відносно опіку шкіри без корекції. Значна частина пошкодженого епідермісу епітелізувалася. Дефор-

мація і порушення структури за рахунок рубцевих змін шкіри мають місце, але вираженість їх незначна (Рис. 1Д).

Висновки

Місцеве використання гелю з ацетату хітозану та ацетату хітозану з 0,5% мірамистином та ме-

тилурацилом у терапії опікової рани шурів скорочує тривалість гнійно-запального процесу, що спричиняють умовно-патогенні мікроорганізми, які після аплікації гелю мають менш виражені патогенні властивості. Застосування гелю на основі хітозану призводить до прискорення очищення рани від некротичних мас, зменшення кількості рубцевої тканини та прискорення епітелізації рани, що має наслідком скорочення тривалості лікування на 2-3 доби.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення можливості застосування хітозанового гідрогелю при різних видах опіків.

Література

1. Бодун Р.Д. На пути к созданию живого дермального эквивалента / Р.Д. Бодун, Н.В. Островский, А.Б. Шиповская // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – №1. – С.37-38.
2. Гальбрайт Л.С. Хитин и хитозан: строение, свойства, применение / Л.С. Гальбрайт // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т.7, №1. – С. 51-56.

3. Парамонов Б.А. Новые раневые покрытия в лечении ожогов и ранений / Б.А. Парамонов, В.О. Сидельников, С.Н. Татарин, В.А. Иванцов, // Военно-медицинский журнал. – 2002. – №4. – С.70-73.
4. Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение : [Под ред. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П.]. – М. : Наука, 2002. – 365 с.
5. Burd A. Burn dressings. In: Wnek GE, Bowlin GL (eds). Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering / Burd A. – N.Y., NY : Marcel Dekker, Inc. – 2004. – P. 127-134.
6. Chandra W. P. Chitosan and alginate wound dressings: a short review / W. P. Chandra, P.Sharma // Trends Biomater. Artif. Organs. – 2004. – V.18., № 1. – P.18-23.
7. Chiu T. "Xenograft" dressing in the treatment of burns/ T. Chiu, A. Burd // Clin Dermatol - 2005. – №23(4). – P. 419-423.
8. Chiu T. Allogenic skin in the treatment of burns /T. Chiu // Clin Dermatol. – 2005. – №23(4). – P. 376-387.
9. Harish Prashanth K.V. Chitin/chitosan: modifications and their unlimited application potential-an overview / K.V. Harish Prashanth, R.N. Tharanathan // Trends in Food Science&Technology. –2007. – V. 18. – P.117-131.
10. Niekraszewicz A. Chitosanmedicaldressings / A.Niekraszewicz // Fibres&TextilesinEasternEurope. – 2005. – V.13, №6(54). – P.16-18.
11. Shakespeare P.G. The role of skin substitutes in the treatment of burn injuries. / P.G. Shakespeare // Clin Dermatol. – 2005. – №23(4). – P. 413-418.
12. The Global Market for Advanced Wound Care Products 2008. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.researchandmarkets.com/report/604698/>

Реферат

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ АЦЕТАТА ХИТОЗАНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ КОЖИ

Погорелов М.В., Калинин О.В., Ивахнюк Т.В., Бончев С.Д., Москаленко Ф. Р., Данильченко С.Н., Калинин А. Н., Дейнека В.Н., Бумейстер В.И., Ткач Г.Ф., Сикора В.З., Суходуб Л.Ф.

Ключевые слова: ожоги, хитозан, мирамистин, метилурацил.

В работе проведены in-vivo тесты геля на основе хитозана с добавлением мирамистина, метилурацила и аскорбиновой кислоты при лечении глубоких ожогов кожи. Гель изготавливали путем растворения 2% хитозана в 0,5 процентной уксусной кислоте в течение 24 часов с последующим фильтрованием через стеклянный фильтр со средним размером пор. Для получения модифицированных гелей в раствор добавляли вышеуказанные вещества в соответствующих концентрациях. Исследования in-vivo проводились на лабораторных крысах-самцах с моделированными ожогами IIB степени, которые были рандомизированы в контрольную и экспериментальную группы, у которой с 3 суток после нанесения ожога дважды в сутки проводили обработку раневой поверхности разными модификациями гелей на основе хитозана. Гистологическое исследование показало уменьшение воспалительной реакции и отека в биоптатах, ускорение эпителизации поверхности травмы и сокращение сроков заживления дефекта на 2-3 суток. Микробиологические исследования выявили высокое бактериостатическое действие геля хитозана по отношению большинства представителей микрофлоры ожоговой поверхности, что позволило избежать инфекционных осложнений.

Summary

APPLICATION OF CHITOSAN ACETATE-BASED GEL FOR SKIN BURNS HEALING

Pogorelov M.V., Kalinkevich O.V., Ivakhnyuk T.V., Bonchev S.D., Moskalenko F.R., Danylchenko S.N., Kalinkevich A. N., Deyneka V.N., Bumeyster V.I., Tkach G.F., Sikora V.Z., Sukhodub L.F.

Key words: burn wound, Chitosan, miramistin, methyluracil.

The paper presents the findings of in-vivo test devoted to the application of chitosan acetate-based gel with miramistin, methyluracil and ascorbic acid supplements for burn treatment. The gel was prepared by dissolving of 2% chitosanin in 0.5% acetic acid during 24 h with the subsequent filtration through the glass filter with the average pore size. To obtain the modified gels the above mentioned substances were added to the solution in the proper concentrations. In vivo investigations were conducted using laboratory male rats with the modeled burns of IIB degree, which were randomized in the control and experimental groups. The last 3 days after application of burns, twice a day the wound surface was treated with different modifications of chitosan-based gels. Histological study has shown the decrease of inflammatory reaction and edema in biopsy material, the acceleration of epithelization on the wound surface and the decrease of wound repair terms by 2-3 days. Microbiological investigation has revealed the high bacteriostatic action of chitosan gel against the most species of burn surface microflora, which allows avoiding infectious complications.

УДК 546.3:616.24.36

Радцева Г.Л., Минаев Б.Д., Здорнова О.В., Пискарева Е.И.

ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЛАНТАНА

ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Ставрополь, Россия

Приведены результаты хронического ингаляционного воздействия пыли люминофора, содержащего лантан, в различных концентрациях (0,5 мг/м³, 5 мг/м³, 100 мг/м³) на структурную организацию почек, семенников, поджелудочной железы беспородных белых половозрелых крыс-самцов. Установлено, что под токсическим воздействием лантана в изучаемых органах развивается хроническое воспаление, характеризующееся дистрофическим и фиброгенным характером изменений. Наибольшие изменения в исследуемых органах имели место при максимальной концентрации люминофора.

Ключевые слова: почки, семенники, поджелудочная железа, лантан, воспаление, дистрофия

Введение

Широкое применение различных токсических веществ, в том числе и редкоземельных элементов, в промышленности и сельском хозяйстве способствует загрязнению окружающей среды с их аномальным содержанием в почве, растениях, организме человека и животных [6, 9]. Уже при воздействии малых доз токсикантов нарушаются обменные процессы, снижаются иммунные реакции, изменяется характер течения многих заболеваний, что может способствовать развитию хронических патологических процессов в различных органах [8, 10, 11, 15].

В доступной нам литературе имеются сведения об установлении критических уровней токсических веществ, при которых возникают физиологические и морфологические изменения в организме [2, 12]. Эти данные довольно противоречивы, поскольку реакция организма на определенное количество какого-либо токсиканта неоднозначна и зависит от различных факторов. Кроме того, одна и та же доза токсического вещества способна вызывать выраженные морфологические изменения в одних органах с преобладанием функциональных расстройств в других [4]. Сведения о влиянии лантаноидов и их соединений на организм крайне малочисленны, хотя картина действия отдельно взятых редкоземельных элементов схожа с той, которая возникает при воздействии суммы этих металлов [13, 14].

Имеющиеся в литературе данные о возможном токсическом действии редкоземельных металлов не дают полного представления о характере их влияния [5, 7]. Морфофункциональные нарушения, развивающиеся в почках, поджелудочной железе, семенниках под воздействием одного из представителей редкоземельных элементов – лантана – изучены недостаточно, что и обусловило тематику наших исследований.

Цель исследования

Изучить морфофункциональное состояние почек, семенников, поджелудочной железы в хронодинамике экспериментальной модели после хронического ингаляционного воздействия

люминофора, содержащего лантан, а также через 30 дней после прекращения ингаляции.

Материал и методы исследования

В исследовании было использовано 105 белых беспородных половозрелых крыс-самцов. Экспериментальным животным ингаляционно вводили пыль люминофора, содержащего лантан в малой (0,5 мг/м³), средней (5 мг/м³) и большой (100 мг/м³) концентрациях. Экспозиция осуществлялась в вертикальных камерах ежедневно по 4 часа 6 раз в неделю на протяжении 4 месяцев. Период наблюдения после прекращения введения вещества продолжался 30 дней. Суммарная продолжительность хронического эксперимента составила пять месяцев. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли декапитацией. Протокол эксперимента в разделах выбора, содержания и выведения животных из опыта был составлен в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики.

Кусочки органов для исследования фиксировали в 10% формалине и жидкости Карнуа, заливали в парафин. Для изучения общего строения исследуемых органов гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления волокнистых структур – методами по Ван-Гизону, Маллори, Массону. Морфометрические исследования проводились в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест - Морфология 5.0, являющегося частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест - Морфология 5.0. Свечение частиц люминофоров выявляли с помощью люминесцентного микроскопа Люмам Р-8 с фильтрами ЖС-18, СЗС 24-4, СС 15-2. Статистическую обработку данных морфометрического исследования проводили с применением лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat - 2007» на персональном компьютере Pentium-IV при использовании стандартных установочных комбинаций и программно-аналитических пакетов. Для каждого параметра вычисляли среднюю величину (М) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборки приведены в соответствии с $M \pm m$ и расчетам

ошибок и отклонений средних величин (δ, «правило трех сигм»).

Результаты и их обсуждение

При морфологическом изучении структуры почек при использовании малой концентрации лантана отмечено полнокровие сосудов коркового и мозгового веществ. Выявлялась гипертрофия значительной части сосудистых клубочков почечных телец, меньшая часть напротив резко уменьшалась в размерах и выделялась более интенсивной окраской. При этом наблюдалось расширение и склерозирование полостей капсул. В эпителии извитых канальцах нефронов определялись дистрофические изменения цитоплазмы в виде мутного набухания и зернистой дистрофии. В строме мозгового и коркового веществ нередко преобладали мелкие лимфоцитарные инфильтраты. При воздействии средних и больших концентраций в органах наблюдались более выраженные морфофункциональные изменения. Отмечались резкие дисциркуляторные изменения сосудистой системы почек: полнокровие, краевое стояние лейкоцитов, гипертрофия клеток эндотелия, периваскулярные отеки. Изменения в почечных телецах характеризовались выраженной гипертрофией в одних участках, в других – атрофией и гибелью. В некоторых зонах структура почечных телец оставалась не измененной. Полости капсул более всего расширены при атрофии сосудистых клубочков. Петли мальпигиевых телец полнокровны, ядра эндотелиоцитов гипертрофированы, наблюдался неспецифический отек и гипертрофия клеток мезангиума. В полостях капсул выявлялись немногочисленные нейтрофилы, отмечались диapedез эритроцитов, наличие слущенных эпителиальных клеток. В части почечных телец происходило уменьшение просвета полости капсулы до щелевидного, нередко встречались сосудистые клубочки «лапчатого» типа. Отмечалось резкое уменьшение в размерах клубочков гибнущих почечных телец, иногда с явлениями склероза. В проксимальных и других отделах канальцев нефрона определялись формирующиеся и сформированные гиалиновые цилиндры. В эпителии извитых и прямых канальцев выявлялась резко выраженная зернистая дистрофия, уменьшение высоты эпителиоцитов проксимальных отделов, исчезновение щеточной каемки, ядерный полиморфизм. Ядра эпителиоцитов часто крупные, гиперхромные, выбухают в просвет канальцев. Диаметры канальцев нередко расширены, в просветах выявлялись мелкие частицы люминофора. Эпителиальные клетки вакуолизированы, имеют различную величину. В одних канальцах нефронов наблюдались некротические изменения, в других очаги гиперплазии. В интерстициальной ткани коркового и особенно мозгового веществ выявлялась пролиферация соединительнотканых клеточных элементов и волокнистых структур,

отмечалась тенденция к формированию очагового фиброза. В соединительной ткани между канальцами выявлялись выраженные диффузно-очаговые полиморфноклеточные инфильтраты, более крупные в мозговом веществе. Инфильтраты состояли из преобладающего числа лимфоцитов, макрофагов с частицами люминофора, немногочисленных нейтрофилов.

При воздействии лантана в малой концентрации в семенниках наблюдались развивающиеся патологические изменения, ведущие к уменьшению количества клеток сперматогенного эпителия. Сперматогонии, расположенные на базальной мембране, лежащей у стенки семенного извитого канальца, нередко связаны друг с другом по типу синцития. Сперматоциты первого порядка более крупные, они образуют второй ярус клеток сперматогенного эпителия. В сперматоцитах II порядка, находящихся в состоянии профазы I редукционного деления, выявлялись фигуры мейотического деления. Нередко сперматоциты II порядка были двуядерными с глубокой двусторонней перетяжкой ядер. В ряде извитых семенных канальцев определялись участки синцитиально связанных сперматоцитов 1-го порядка. Под воздействием средних и особенно больших концентраций сперматиды в большинстве своем находились в состоянии гибели, образуя при этом обширный клеточный детрит. Наблюдались также процессы гибели сперматозоидов. В sustentоцитах встречались клетки с уплощенными и фрагментированными ядрами. Их цитоплазма нередко вакуолизировалась, в ней содержались мелкие частицы люминофора. В прослойках рыхлой волокнистой соединительной ткани между извитыми семенными канальцами обнаруживались фибробласты в окружении коллагеновых волокон и фиброцитов, что является свидетельством активного процесса коллагенообразования. Миодные клетки подвергались гипертрофии. Вокруг стенок извитых канальцев располагались небольшие полиморфноклеточные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов с частицами лантана, немногочисленных нейтрофилов, эозинофилов и тучных клеток. В просветах семенных канальцев выявлялись погибшие сперматиды и мелкие частицы люминофора. Определялись дистрофические изменения цитоплазмы клеток Лейдига с наличием в ней вакуолей и частиц люминофора.

В паренхиме и строме поджелудочной железы при воздействии малых концентраций лантана патологические изменения были нерезко выражены. В тонкой соединительнотканной капсуле органа полнокровие, отек, разрыхление волокнистых структур. Эпителий межацинарных протоков характеризовался выраженным дискарриозом, особенно при воздействии средних и больших концентраций. В нем встречались как гиперхромные, так и гипохромные ядра. Вокруг междольковых протоков выявлялись прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани,

фиброциты, фибробластоподобные клетки, частицы люминофора. В междольковых сосудах отмечалось краевое стояние лейкоцитов. Концевые отделы ацинусов четко разделены на гомогенную и зимогенную зоны, но в некоторых участках разделения на зоны были нечеткими. В гомогенных зонах наряду с гиперхромией выявлялись гипохромные участки. Выявлялись гранулы недействительного фермента зимогена. Отмечалась гибель части ацинусов с последующим замещением соединительной тканью. Ряд клеток эндокринной части поджелудочной железы гиперхромный, несколько увеличен в размерах. Среди клеток островков Лангерганса выявлялись мелкие частицы люминофора. Нередко встречались небольшие участки гибели эндокринной части долек. Кровеносные сосуды несколько полнокровны, в их просветах краевое стояние лейкоцитов. В окружающей сосуда соединительной ткани располагались небольшие полиморфноцитарные инфильтраты, среди клеток которых обнаруживались лимфоциты, фибробласты, синтезирующие соединительнотканые волокна, количество которых увеличивалось при воздействии средних и больших концентраций.

Выводы

По нашему мнению, воздействие люминофора, содержащего лантан, вызывает дистрофические изменения структурных компонентов изучаемых органов, приводящие к развитию хронических воспалительных процессов, особенно при воздействии больших концентраций вещества. В эксперименте установлено, что наиболее выраженные патологические изменения наблюдались в почках и семенниках, что связано с избирательным воздействием люминофора на эти органы.

Реферат

ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ТА ОРГАНАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВПЛИВІ ЛАНТАНУ

Радцева Г.Л., Мінаєв Б.Д., Здорнова О.В., Пискарьова Е.І.

Ключові слова: нирки, сімєнніки, підшлункова залоза, лантан, запалення, дистрофія

Приведені результати хронічної інгаляційної дії пилу люмінофору, що містить лантан, у різних концентраціях (0,5 мг/м³, 5 мг/м³, 100 мг/м³) на структурну організацію нирок, сімєнників, підшлункової залози безпородних статевозрілих білих щурів-самців. Встановлено, що під токсичною дією лантану в органах, які вивчаються, розвивається хронічне запалення, що характеризується дистрофічним і фіброгенним характером змін. Найбільші зміни у досліджуваних органах мали місце при максимальній концентрації люмінофору.

Summary

CHANGES IN TISSUES AND ORGANS UNDER EXPERIMENTAL EXPOSURE TO LANTHANUM

Radtseva G.L., Minayev B.D., Zdonova O.V., Piskariova Ye.I.

Key words: kidneys, testicles, pancreas, lanthanum, inflammation, dystrophy.

This paper presents the effects of chronic inhalational exposure to luminophore dust, containing different concentrations of lanthanum (0.5 mg/m³, 5 mg/m³, and 100 mg/m³) on structural organization of kidneys, testicles, and pancreas of white male rats. It has been shown that the toxic effects of lanthanum on the organs studied includes chronic inflammation characterized by dystrophic and fibrogenic patterns of action; the most pronounced effects is observed under the highest level of exposure.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: рук-во / Автандилов Г.Г. - М., 1990. - 384 с.
2. Баранников В. Д. Экологическая безопасность сельскохозяйственной продукции / В. Д. Баранников, Н. К. Кириллов. - М.: Колос, 2006. - 352 с.
3. Валова В.Д. Экология / В. Д. Валова. - М.: Издательско-торговая корпорация «Дашков и К», 2007. - 352 с.
4. Гонохова М. Н. Патоморфологическая характеристика нефротоксического действия кадмия, никеля и цинка на организм животных: дис. ... к-та ветер. наук / М.Н. Гонохова. - Омск, 2009. - 171 с.
5. Долгушин М. В. Оценка динамики цитохимических показателей нейтрофилов периферической крови крыс при однократном воздействии трифторметансульфонатов лития и лантана / М.В. Долгушин, Д.И. Колесник, Г.Г. Юшков // Токсикологический вестник - 2005. - № 6. - С. 10-13.
6. Забелина М.В. Морфологические изменения органов и тканей молодых овец в зависимости от накопления в них тяжелых металлов / М.В. Забелина, В.П. Лушников // Доклады РАСХН. - 2005. № 6. - С. 40-43.
7. Мезенцева Н.В. Материалы о действии на организм окислов редкоземельных металлов / Н.В. Мезенцева, О.Я. Могилевская, Т.А. Рощина // Гигиена и санитария. - 1964. - № 5. - С. 97-100.
8. Мукашева М.А. Распределение тяжелых металлов в органах у экспериментальных животных при ингаляционном поступлении пыли / М.А. Мукашева, Г.А. Кулқыбаев // Медицина труда и промышленная экология. - 2006. - № 4. - С. 35-37.
9. Мун С.А. Влияние атмосферных выбросов коксохимического производства на заболеваемость злокачественными новообразованиями / С.А. Мун, С.А. Ларин, А.Н. Глушков [и др.] // Гигиена и санитария. - 2008. - № 3. - С. 11-14.
10. Никитин А.И. Гормоноподобные ксенобиотики и их роль в патологии репродуктивной функции человека / А.Н. Никитин // Экология человека. - 2006. - № 1. - С. 9-23.
11. Папуниди К.Х. Техногенное загрязнение окружающей среды как фактор заболеваемости животных / К.Х. Папуниди, И.А. Шкуратова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2005. - № 6. - С. 80-82.
12. Прохоров Н.И. Гигиенические аспекты влияния полигона твердых бытовых отходов на среду обитания / Н.И. Прохоров, Т.В. Дроздова // Гигиена и санитария. - 2004. - № 3. - С. 10-13.
13. Рошин И.В. Действие на организм пыли фторида редких земель / И.В. Рошин // Гигиена пруда и проф. заболеваний. - 1961. - № 7. - С. 41-43.
14. Спасский С.С. Сравнительная токсичность редкоземельных металлов и ее связь с некоторыми их свойствами / С.С. Спасский // Гигиена и санитария. - 1974. - № 4. - С. 33-36.
15. Трахтенберг И.М. Проблема токсического воздействия малой интенсивности: опыт прошлого, состояние проблемы, перспективы / И.М. Трахтенберг // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России: сб. науч. тр. - Екатеринбург, 2004. - С. 70-74.
16. Jarup L. Hazards of heavy metal contamination / L. Jarup // Brit. Med. Bull. - 2003. - V. 68. - P. 183-197.

УДК 611.715+611.018.7

Совгіря С. М.

МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПСЕВДОБАГАТОШАРОВОГО ВІЙЧАСТОГО ЦИЛІНДРИЧНОГО ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛИНОПОДІБНОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ

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

Метою даної роботи було проведення каріометричних досліджень псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки, що вкриває різні стінки клиноподібної пазухи. Матеріал для дослідження отримали у 24 померлих від причин, не пов'язаних з ЛОР-патологією. В ході даного дослідження визначено, що кожна стінка слизової оболонки клиноподібної пазухи має свої морфологічні особливості. Так на медіальній і латеральній стінках безпосередньо на базальній мембрані розташовані короткі та довгі вставні клітини, логарифм об'єму яких суттєво не відрізняється, що свідчить про їх гістогенетичну спорідненість. Апікальне розташування мають війчасті клітини, які складають переважну кількість високо диференційованих клітин. Передня стінка слизової оболонки клиноподібної пазухи людини також має свої індивідуальні властивості. Перший шар представлений аналогічно короткими та довгими вставними клітинами. Другий шар займають келихоподібні клітини в фазі виходу секрету, а апікально розташовані келихоподібні клітини в фазі секреції. В задній стінці слизової оболонки клиноподібної пазухи людини розташовані крипти з переважним вмістом мікрворсинчастих клітин поряд з вставними клітинами. Отримані результати необхідно враховувати при проведенні гісто- і цитологічних досліджень слизової оболонки клиноподібної пазухи людини.

Ключові слова: клиноподібна пазуха, слизова оболонка, псевдобагатошаровий багаторядний війчастий епітелій.

Дана робота є фрагментом наукової теми «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання в клініці», № держ.реєстрації 0107U001657.

Вступ

Останнім часом в літературі зустрічається достатня кількість матеріалів про вивчення клиноподібних пазух. Це пов'язано з розвитком ендоскопічних та різних рентгенологічних методів діагностики [1,2,4,5]. Але для більш глибокого розуміння протікання фізіологічних і патологічних процесів в даній пазусі необхідно ретельніше вивчити гістологічні особливості слизової оболонки різних стінок цієї анатомічної структури.

Мета роботи

Мета роботи полягала у вивченні каріометричних особливостей псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію, що вистилає різні стінки клиноподібної пазухи.

Об'єкт і методи дослідження. Проводилось гістологічне дослідження слизової оболонки клиноподібної пазухи людини, яке виконувалось на трупному матеріалі людей, померлих від причин не пов'язаних з ЛОР-патологією. Серед них 19 чоловіків і 5 жінок. Розподіл досліджуваного матеріалу по віковій класифікації (Бунак В.В., 1965) представлений в таблиці 1.

Дослідження клиноподібної пазухи відбувались в Полтавському обласному судово-медичному бюро і патанатомічному відділенні ПОКЛ.

Для отримання слизової оболонки ми викорис-

товували техніку розтину клиноподібної пазухи, запропоновану Абрикосовим А.І. (1948). Після фіксації в 10% розчині формаліну проводили вміщення гістологічного матеріалу в парафін по загальноприйнятій схемі (Меркулов А.Г., 1969).

З метою морфологічного дослідження використовували парафінові блоки слизової оболонки клиноподібної пазухи людини. Для отримання зрізів використовували мікромом зі станцією прийому зрізів (Microm HM-340), що дозволило готувати серійні зрізи та проводити гістологічні дослідження. Парафінові зрізи товщиною 4-6 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином за стандартною методикою і за методикою Ван Гизона і піддавалися ретельному мікроскопічному дослідженню.

Морфометричні вимірювання виконувались в типових гістоструктурних ділянках слизової оболонки клиноподібної пазухи людини. Вивчали не менше 200 клітинних елементів, попередньо збільшених після мікрозйомки до 2000 разів.

На фотографіях проводили виміри великого (D) і малого (d) діаметрів ядер клітинних елементів, по яким складали двовимірні емпіричні розподілення. Підраховували логарифм об'єму ядра, що приймався за еліпсоїд обертання (Афтанділов Г.Г., 1980) $\lg V = \lg$, де D- великий діаметр ядра, d- малий діаметр ядра, k- коефіцієнт збільшення.

Таблиця 1
Кількісний розподіл об'єктів дослідження від статі та віку

Вікові групи	Вік, роки	Кількість об'єктів		
		чоловіки	жінки	Всього
Перший і другий дорослий період	25-35	4	1	5
Перший і другий зрілий період	36-55	8	2	10
Перший і другий період похилого віку	56-70	5	1	6
Перший і другий період старечого віку	71 рік і старше	2	1	3
Всього		19	5	24

У кожному спостереженні складали гістограми логарифму об'єму ядра (каріограми) і вивча-

ли поліморфізм ядер за наявності піків ядерних класів.

Математична обробка даних проводилась на кафедрі патологічної анатомії Української медичної стоматологічної академії загальноприйнятими в морфології методами (Лакін Г.Ф., 1973; Гублер Е.А., 1973; Автанділов Г.Г., 1980).

Результати досліджень та їх обговорення. Слизова оболонка клиноподібної пазухи складається з псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію та сполучнотканинної основи, під якою розташовується окістя [7]. При вивченні парафінових зрізів встановлено, що багаторядний епітеліальний шар складається з різних епітеліоцитів: короткі та довгі вставні клітини, війчасті, келихоподібні, мікроворсинчасті клітини

[6]. На різних стінках слизової оболонки клиноподібної пазухи існують певні цитологічні особливості, тому ми проводили каріометричні дослідження на передній, медіальній, латеральній і задній стінках окремо [3].

З метою встановлення морфометричної моделі розташування псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію медіальної та латеральної стінок слизової оболонки клиноподібної пазухи нами проведені їх каріометричні дослідження з визначенням відстані центра ядра окремих клітин до базальної мембрани і визначення об'єму ядра в десятичному логарифмі. Ці результати наведені в таблиці 2.

Таблиця 2
Морфометричні показники псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію бокових стінок клиноподібної пазухи людини

Тип клітини	Відстань центра ядра від б/м, мкм	Великий діаметр ядра, мкм	Малий діаметр ядра, мкм	Логарифм об'єму ядра
Коротка вставна	4,43±0,11	6,48±0,10	4,13±0,01	1,42±0,15
Довга вставна	8,10±0,20	7,40±0,01	4,00±0,06	1,52±0,30
Келихоподібна	16,00±0,25	6,90±0,44	3,40±0,12	1,23±0,30
Мікроворсинчаста	26,30±0,30	8,55±0,34	4,15±0,23	1,29±0,50
Війчаста	39,79±0,15	9,29±0,44	4,00±0,12	1,42±0,20

Результати проведених досліджень свідчать, що безпосередньо на базальній мембрані локалізуються короткі вставні клітини на відстані 4,43±0,11мкм і мають IgV 1,43±0,15, центр ядер довгих вставних клітин знаходиться на відстані 8,1±0,2мкм від базальної мембрани, і IgV 1,52±0,3. Слід відмітити, що між IgV ядер коротких і довгих вставних клітин статистичної достовірності нами не виявлено, що свідчить, вочевидь, про їх гістогенетичну спорідненість. Поодинокі келихоподібні клітини мають відстань центра ядра від базальної мембрани 16,0±0,25мкм і IgV 1,23±0,3. Мікроворсинчасті клітини знаходяться на відстані 26,3±0,3мкм і IgV 1,29±0,5. Нарешті, війчасті клітини знаходяться найвіддаленіше, їх відстань центра ядра від базальної мембрани – 39,79±0,15мкм і IgV

1,42±0,2. Різниця між IgV війчастих і мікроворсинчастих клітин складає приблизно 0,2, що свідчить, згідно з каріометричним законом Бенінгоффа, про інтегративне збільшення ядер. Отже, бокові стінки слизової оболонки клиноподібної пазухи представлені багаторядним миготливим епітелієм, і, на нашу думку, складається із двох різних гістогенетичних складових. Перша з них представлена короткими і довгими вставними клітинами, а інша різними за функціями келихоподібними, мікроворсинчастими та війчастими клітинами.

Результати морфометричних досліджень відносно складу клітинних елементів війчастого епітелію передньої стінки клиноподібної пазухи представлені в таблиці 3.

Таблиця 3
Морфометричні показники псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію передньої стінки клиноподібної пазухи людини

Тип клітини	Відстань центра ядра від б/м, мкм	Великий діаметр ядра, мкм	Малий діаметр ядра, мкм	Логарифм об'єму ядра
Коротка вставна	4,67±0,30	8,80±0,30	5,40±0,15	2,14±0,03
Довга вставна	7,00±0,43	8,70±0,30	5,30±0,13	2,09±0,02
Келихоподібна в фазі виходу секрету	14,03±0,14	8,80±0,20	5,20±0,17	2,08±0,03
Келихоподібна в фазі секреції	18,04±0,11	8,94±0,30	5,50±0,60	2,19±0,07

Встановлено, ядра коротких вставних клітин знаходяться на відстані 4,67±0,3мкм від базальної мембрани, IgV 2,14±0,03, ядра довгих вставних клітин розташовані на відстані 7,0±0,43мкм, IgV 2,09±0,2, центр ядер келихоподібних клітин в фазі виходу секрету віддалені від базальної мембрани на 14,03±0,14мкм, IgV – 2,08±0,03, а ядра келихоподібних в фазі секреції віддалені від базальної мембрани на 18,4±0,11мкм, IgV – 2,19±0,07.

Також проводили каріометричні виміри клітин псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки задньої стінки кли-

ноподібної пазухи. Центр ядер коротких вставних клітин знаходиться на відстані 4,10±0,2мкм від базальної мембрани, а довгих вставних клітин 8,07±0,11мкм, IgV ядер даних клітин суттєво не відрізняються і становлять 2,07±0,04 і 2,06±0,05 відповідно. Мікроворсинчасті клітини мають IgV 2,0±0,08, центри їх ядер знаходяться на відстані 20,08±0,09мкм, а ядра келихоподібних клітин в залежності від фази секреції розміщуються або на відстані 14,07±0,6мкм або 17,94±0,11мкм, IgV коливається в межах від 1,92±0,05 до 2,19±0,07. Отримані дані занесені в

таблицю 4.

Таблиця 4
Морфометричні показники псевдобагатошарового війчастого
циліндричного епітелію в зонах крипт клиноподібної пазухи людини

Тип клітини	Відстань центра ядра від б/м, мкм	Великий діаметр ядра, мкм	Малий діаметр ядра, мкм	Логарифм об'єму ядра
Коротка вставна	4,10±0,20	7,20±0,30	5,26±0,34	2,07±0,04
Довга вставна	8,07±0,11	7,16±0,27	5,68±0,23	2,06±0,05
Келихоподібна в фазі виходу секрету	14,07±0,06	7,01±0,37	4,89±0,25	1,92±0,05
Келихоподібна в фазі секреції	17,94±0,11	7,08±0,30	5,50±0,60	2,19±0,07
Мікрворсинчаста	20,28±0,09	7,18±0,33	5,33±0,33	2,00±0,08

Отже, результат проведених морфометричних досліджень задньої стінки слизової оболонки клиноподібної пазухи з переважним розташуванням зон росту свідчить, що саме в цих зонах, на відміну від попередніх типів епітелію розташовуються поряд з вставними клітинами мікрворсинчасті клітини, які гістогенетично пов'язані як з келихоподібними, так і з миготливими клітинами.

Висновки: кариометрична картина слизової оболонки різних стінок клиноподібної пазухи людини має свої особливості. Так на медіальній і латеральній стінках безпосередньо на базальній мембрані розташовані короткі та довгі вставні клітини, логарифм об'єму яких суттєво не відрізняється, що свідчить про їх гістогенетичну спорідненість. Апікальне розташування мають війчасті клітини, які складають переважну кількість високодиференційований клітин.

В передній стінці слизової оболонки клиноподібної пазухи людини перший шар представлений аналогічно короткими та довгими вставними клітинами. Другий шар займають келихоподібні клітини в фазі виходу секрету, а апікально розташовані келихоподібні клітини в фазі секреції.

В задній стінці слизової оболонки клиноподібної пазухи людини розташовані крипті з переважним вмістом мікрворсинчастих клітин поряд з вставними клітинами.

Отримані результати необхідно враховувати при проведенні гісто- і цитологічних досліджень слизової оболонки клиноподібної пазухи людини.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у проведенні гістохімічних та імуногістохімічних досліджень псевдобагатошарового війчастого циліндричного епітелію слизової оболонки клиноподібної пазухи людини.

Література

1. Анютин Р.Г. Вариант расположения клиновидной пазухи и прилегающих сосудисто-нервных структур по данным компьютерной томографии / Р.Г. Анютин, М.В. Нерсеян // Ринология. – 2005. – №3. – С.26-30.
2. Безшапочний С.Б. Эндоскопические методы в лечении верхнечелюстных синуситов / С.Б. Безшапочный, В.В. Лобурец // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. – 2004. – №5. – С.6-7.
3. Безшапочний С.Б. Особенности эпителия окрестных стенок верхнечелюстной пазухи / С.Б. Безшапочный, В.В. Лобурец, Ю.А. Гасюк // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. – 2000. – №2. – С.77-78.
4. Нерсеян М.В. Возможные причины возникновения сфеноидита по данным эндоскопического исследования полости носа и носовой части глотки / М.В. Нерсеян, Р.Г. Анютин, А.М. Корниенко // Ринология. – 2005. – №1. – С.13-17.
5. Нерсеян М.В. Современные методы диагностики и лечения заболеланий клиновидной пазухи / М.В. Нерсеян // Вест. Оториноларингологии. – 2006. – №6. – С.87.
6. Пирог А.В. Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки клиновидной пазухи человека в норме и при сфеноидите (макроскопическое, микроскопическое, гистологическое, электронно-микроскопическое, морфометрическое исследование): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. «Норм.анат» / А.В. Пирог. – Х., 1992. – 23 с.
7. Харченко В.В. Строение слизистой оболочки носа / В.В. Харченко // Морфология. – 2002. – Т.121, №2-3. – С.166.

Реферат

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПСЕВДОМНОГОСЛОЙНОГО МЕРЦАТЕЛЬНОГО ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ ЧЕЛОВЕКА

Совгиря С. Н.

Ключевые слова: клиновидная пазуха, слизистая оболочка, псевдомногослойный мерцательный цилиндрический эпителий.

Целью данной работы было проведение кариометрических исследований псевдомногослойного мерцательного цилиндрического эпителия слизистой оболочки, которая выстилает стенки клиновидной пазухи. Материал для исследования получили у 24 пациентов, умерших от причин не связанных с ЛОР-патологией. В ходе данного исследования определено, что каждая стенка слизистой оболочки клиновидной пазухи имеет свои морфологические особенности. Так на медиальной и латеральной стенках непосредственно на базальной мембране расположены короткие и длинные вставочные клетки, логарифм объема которых существенно не отличается, что свидетельствует об их гистогенетическом родстве. Апикальное расположение имеют мерцающие клетки, которые составляют подавляющее количество высоко дифференцированных клеток. Передняя стенка слизистой оболочки клиновидной пазухи человека также имеет свои индивидуальные особенности. Первый слой представлен аналогично короткими и длинными вставочными клетками. Второй слой занимают бокаловидные клетки в фазе выхода секрета, а апикально расположены бокаловидные клетки в фазе секреции. В задней стенке слизистой оболочки клиновидной пазухи человека расположены крипты с подавляющим содержанием микворсинчатых клеток рядом со вставными клетками. Полученные результаты необходимо учитывать при проведении гисто- и цитологических исследований слизистой оболочки клиновидной пазухи человека.

Summary

MORPHOMETRIC RESEARCH OF PSEUDOSTRATIFIED CILIATED EPITHELIUM OF HUMAN SPHENOIDAL SINUS MUCOSA

Sovhyrya S. N.

Keywords: sphenoidal sinus, mucosa, pseudostratified ciliated columnar epithelium.

The present work was aimed to carry out karyometric study of pseudostratified ciliated columnar epithelium which lines different areas of human sphenoidal sinus mucosa. The research material was taken from 24 patients died of otorhinolaryngological pathologies. During the study it was found out the certain wall of sphenoidal sinus mucosa has its own morphological characteristics. The long and short intercalated cells were observed to be located on the medial and lateral walls of basal membrane. Their logarithmic volume did not change considerably that proved their histological affinity. Apical location was typical for the ciliated cells which constituted the majority of highly differentiated cells. The first layer was presented with identical long and short intercalated cells. The second layer was presented by goblet cells located at the phase of secret outflow. In the posterior wall of human sphenoidal sinus mucosa there were crypts containing the large amount of microciliated cells. The findings obtained should be taken into account while carrying out histological and cytological studies of human sphenoidal sinus mucosa.

УДК 616.316-002-001-092: 615.916'172.6

Коваленко О.В., Костенко В.О.

НО-ЗАЛЕЖНІ ЗМІНИ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ТКАНИНАХ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЗА УМОВ ВІДТВОРЕННЯ ТРАВМАТИЧНОГО СІАЛОАДЕНІТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В експерименті на 30 білих щурах досліджено стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту у тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов експериментального травматичного сіалоаденіту (ТС) та змін функціонального стану системи оксиду азоту. Виявлено, що функціонування нейрональної та індукцйбельної NO-синтаз знижують активність супероксиддисмутази та каталази, але викликає різноспрямовані зміни ПОЛ у тканинах ушкоджених піднижньощелепних слинних залоз за умов ТС. Механізми активації ПОЛ та зниження антиоксидантного потенціалу у тканинах слинних залоз за умов ТС є пероксинітрит-залежними.

Ключові слова: травматичний сіалоаденіт, слинні залози, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, 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

Хронічні запальні захворювання слинних залоз (СЗ) складають до 7% серед патології щелепно-лицьової ділянки, проте клініцисти відмічають значні труднощі у їхньому розпізнаванні з великим відсотком діагностичних помилок – 70-80% [5]. Значна кількість осіб, які використовують знімні протези, страждають на травматичний сіалоаденіт (ТС) [3].

NO вважається потужним поліфункціональним біологічним посередником у всіх органах і тканинах людини і тварин, ініціює функції розвитку та безліч захисних та гомеостатичних механізмів шляхом безпосереднього впливу або активації внутрішньоклітинної сигналізації. Продукція NO in situ ацинарними клітинами СЗ є наслідком стимуляції певних рецепторів та залежить від регуляторного впливу іонів кальцію. Завдяки здатності вільно перетинати мембрани (шляхом простої дифузії) ендогенний NO грає важливу роль у забезпеченні процесу секреції слини, регуляції кровопостачання СЗ, нейротрансмісії, утворенні гістогематичного бар'єру, впливає на проліферацію та диференціювання тканин, що оточують СЗ [11,20].

Раніше нами доведено, що за умов ТС у тканинах СЗ істотно зростає продукція активних форм кисню, у т.ч. супероксидного аніон-радикалу, виявлено неоднозначні ефекти різних NO-синтаз на цей процес [4].

У розвитку ТС провідна роль відводиться процесам пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [2]. NO здатний брати участь у ланцюгових вільнорадикальних процесах, в ході яких поряд з продовженням і обривом ланцюгів можуть здійснюватися і елементарні реакції розмноження активних центрів [9]. Володіючи високою реакційною здатністю, NO може як активувати ланцюгові вільнорадикальні реакції, так і пригнічувати їх.

Проте роль ізоформ NO-синтаз та пероксинітриту у механізмах ПОЛ та забезпечення антиоксидантного захисту не визначена. З'ясування цього питання дозволить розширити існуючі засоби попередження та лікування ТС.

Метою роботи було вивчення стану пероксидного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту у тканинах СЗ за умов експериментального ТС та змін функціонального стану системи оксиду азоту.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 30 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г. Травматичний сіалоаденіт моделювали шляхом дозованого механічного пошкодження протоки піднижньощелепної залози під ефірним наркозом (протягом 4 хвилин вивідну протоку підщелепної СЗ стискають та розтискають поперемінно 1 раз на добу щоденно протягом 1 місяця) [7]. Тваринам протягом часу відтворення ТС внутрішньоочередово вводили відповідно ізотонічний розчин натрію хлориду ("плацебо"), неселективний інгібітор NO-синтази – метиловий ефір нітро-L-аргініну (L-NAME), селективний інгібітор нейрональної NO-синтази – 7-нітроіндазол (7-NI), селективний інгібітор індукцибельної NO-синтази – аміногуанідин, субстрат NO-синтазної реакції – L-аргінін, скевенджер пероксинітриту – L-селенометіонін. Контролем слугували результати, одержані при дослідженні за тих же умов інтактної контрлатеральної піднижньощелепної СЗ.

Зазначені вище сполуки вводили 2 рази на тиждень протягом часу відтворення хронічного ТС: L-NAME - у дозі 5 мг/кг [15], 7-NI – 30 мг/кг [15], аміногуанідин – 20 мг/кг [19], L-аргінін – 500 мг/кг [1] та L-Sem – 3 мг/кг [15]. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Рівень ПОЛ у тканинах оцінювали по утво-

ренню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [6]. 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) та каталази [6].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "StatisticSoft 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Відтворення ТС призводить до активації у тканинах ураженої СЗ процесів ПОЛ, на що вказує достовірне збільшення концентрації ТБК-реактантів (табл. 1) до та після інкубації у прооксидантному буферному розчині відповідно на 28.3% ($p<0,001$) та 25.3% ($p<0,01$).

Таблиця 1.

Концентрація ТБК-реактантів при інкубації гомогенату тканин піднижньощелепних слинних залоз за умов відтворення хронічного травматичного сіалоаденіту та зміни режимів функціонування NOS ($M \pm m$, $n=30$)

Показники	Концентрація ТБК-реактантів, мкмоль/г			
	До інкубації		Після інкубації	
	Інтактні СЗ	За умов ТС	Інтактні СЗ	За умов ТС
Введення ізотонічного розчину натрію хлориду (плацебо)	20.5 \pm 0.3	26.3 \pm 0.8 *	28 \pm 0.73	35.09 \pm 1.56 *
Введення L-NAME	22.8 \pm 1.2	27.7 \pm 1.3 *	31.09 \pm 3.06	37.9 \pm 3.35 *
Введення 7-NI	18.2 \pm 0.7	28.9 \pm 0.7 **	24.8 \pm 1.13 *	39.5 \pm 1.5 *
Введення аміногуанідину	20.9 \pm 1.0	22.4 \pm 0.8 **	28.59 \pm 2.6	29.59 \pm 1.66 **
Введення L-аргініну	21.2 \pm 0.8	27.3 \pm 1.1 *	29.0 \pm 1.9	35.2 \pm 3.15 *
Введення L-селенометіоніну	19.9 \pm 1	21.9 \pm 0.8 **	26.7 \pm 2.72	28.8 \pm 2.1 **

Примітка. * – $p<0,05$ у порівнянні з даними інтактних СЗ щурів, яким вводили плацебо; ** – $p<0,05$ у порівнянні з даними СЗ з моделюванням ТС у щурів, яким вводили плацебо.

Нами виявлено, що тільки зміни функціональної активності nNOS істотно впливають на активність ПОЛ у тканинах інтактних СЗ. Так, введення селективного інгібітору nNOS 7-NI на 11.4% ($p<0,05$) зменшує концентрацію ТБК-реактантів після інкубації гомогенату СЗ у залізо-аскорбатному буферному розчині. Раніше ми виявили роль nNOS в продукції супероксидного аніон-радикала мікросомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами у клітинах інтактної нижньощелепної СЗ [4].

Значно більше змінена активність NOS впливає на ПОЛ за умов відтворення ТС.

Так, введення за цих умов 7-NI підвищує концентрацію ТБК-активних сполук до інкубації на 9.89% ($p<0,05$), що відбиває пригнічуючу роль nNOS на процеси пероксидації. Це може бути

пов'язано зі здатністю nNOS попереджувати за цих умов гіперпродукцію супероксидного аніон-радикала мітохондріями та мікросомами [4].

У той же час, введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину зменшує концентрацію ТБК-реактантів до та після інкубації - відповідно на 14.8% ($p<0,01$) та 15.7% ($p<0,05$). Тобто саме активність iNOS вносить істотний внесок у інтенсифікацію процесів ПОЛ.

Примітно, що введення L-аргініну істотно не позначається на утворенні ТБК-активних сполук у гомогенаті СЗ.

Застосування L-селенометіоніну істотно зменшує концентрацію ТБК-реактантів до та після інкубації - відповідно на 16.7% ($p<0,01$) та 17.9% ($p<0,05$), що вказує на роль пероксинітриту в ініціації ПОЛ у СЗ за умов ТС.

Пероксинітрит здатний окиснювати NH- і SH-

групи білків, ДНК, що може призводити до інактивації ряду ферментів (α_1 -інгібітора протеїназ, тканинного інгібітора металопротеїназ, Mn/Fe-СОД тощо) [18]. Реагуючи з іонами металів, що входять до складу СОД, пероксинітрит викликає утворення реактивного і високотоксичного іона нітрозонія, який, у свою чергу, утворює нітрофеноли [12]. Через це порушуються функції цитоплазматичних рецепторів. У присутності пероксинітриту або продукту його розпаду утворюються тілні радикали глутатіону, в результаті чого

останній перетворюється з антиоксиданту в прооксидант, який ініціює процеси ПОЛ [13].

Відтворення ТС призводить до суттєвого обмеження антиоксидантної забезпеченості тканин уражених СЗ, на що вказує достовірне збільшення приросту концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині (на 17.3%, $p < 0,02$) (табл. 2).

Таблиця 2.

Приріст концентрації ТБК-реактантів при інкубації гомогенату тканин піднижньощелепних слинних залоз за умов відтворення хронічного травматичного сіалоаденіту та зміни режимів функціонування NOS ($M \pm m$, $n=30$), мкмоль/г

Показники	Інтактні СЗ	За умов ТС
Введення ізотонічного розчину натрію хлориду (плацебо)	7.5 \pm 0.2	8.8 \pm 0.4 *
Введення L-NAME	8.3 \pm 0.8	10.2 \pm 0.9 *
Введення 7-NI	6.6 \pm 0.3 *	10.6 \pm 0.4 */**
Введення аміногуанідину	7.7 \pm 0.7	7.2 \pm 0.4 **
Введення L-аргініну	7.8 \pm 0.5	7.9 \pm 0.7
Введення L-селенометіоніну	6.8 \pm 0.7	6.9 \pm 0.5 **

Введення на тлі відтворення ТС селективного інгібітору nNOS 7-NI на 20.5% ($p < 0,01$) підвищує приріст концентрації ТБК-реактантів, що свідчить про значення nNOS у регуляції антиоксидантного стану у СЗ за умов їхнього запалення.

В експериментах in vitro продемонстровано, що NO може фактично сповільнювати ПОЛ, діючи як скевенджер кисневих радикалів. Передбачається, що одним з механізмів антиоксидантної дії NO, який утворюється конституційними NOS, може бути зв'язування вільних іонів заліза у складі нітрозильних комплексів [10]. При цьому інгібуються реакції вільно-радикального окиснення, що каталізуються редокс-активними іонами заліза. ПОЛ пригнічується також завдяки взаємодії NO з алкілпероксильними й алкоксильними радикалами. NO може захищати інші біологічні молекули від окисної модифікації, шляхом нітрозилування гему та відновлення оксоферрилформ гемопротейдів.

У той же час, дослідження неушкоджених контрлатеральних СЗ виявило здатність nNOS обмежувати антиоксидантний потенціал (при введенні 7-NI приріст концентрації ТБК-реактантів зменшується - на 12.0% ($p < 0,05$)).

Введення селективного інгібітору iNOS аміногуанідину за умов відтворення ТС зменшує в уражених СЗ приріст концентрації ТБК-реактантів - на 8.2% ($p < 0,02$), що вказує на внесок iNOS у виснаження антиоксидантного потенціалу СЗ.

Введення L-аргініну істотно не позначається на величині приросту концентрації ТБК-активних сполук у гомогенаті СЗ.

Застосування L-селенометіоніну достовірно зменшує приріст концентрації ТБК-реактантів - на 22.7% ($p < 0,05$), що вказує на роль пероксинітриту в обмеженні антиоксидантних резервів у СЗ за умов ТС.

Примітно, що за умов відтворення ТС у тканинах СЗ збільшення активності антиоксидантних ферментів (табл. 3): СОД (на 33.3%, $p < 0,02$) і каталази (на 24.6%, $p < 0,001$) все ж таки не здатне підтримати достатній рівень антиоксидантного потенціалу та компенсувати ПОЛ, тому підвищується приріст концентрації ТБК-активних продуктів за час півторагодинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині.

Таблиця 3.

Активність антиоксидантних ферментів у тканинах піднижньощелепних слинних залоз за умов відтворення хронічного травматичного сіалоаденіту та зміни режимів функціонування NOS ($M \pm m$, $n=30$)

Показники	Активність антиоксидантних ферментів			
	СОД, од. акт.		Каталаза, мкат/г	
	Інтактні СЗ	За умов ТС	Інтактні СЗ	За умов ТС
Введення ізотонічного розчину натрію хлориду (плацебо)	0.18 \pm 0.01	0.24 \pm 0.02 *	2.72 \pm 0.09	3.39 \pm 0.1 *
Введення L-NAME	0.23 \pm 0.01 *	0.33 \pm 0.02 */**	3.41 \pm 0.09 *	4.66 \pm 0.11 */**
Введення 7-NI	0.24 \pm 0.02 *	0.32 \pm 0.01 */**	3.35 \pm 0.07 *	4.75 \pm 0.09 */**
Введення аміногуанідину	0.17 \pm 0.02	0.34 \pm 0.02 */**	2.49 \pm 0.11	4.89 \pm 0.12 */**
Введення L-аргініну	0.18 \pm 0.02	0.26 \pm 0.02 *	2.7 \pm 0.12	3.02 \pm 0.11 **
Введення L-селенометіоніну	0.17 \pm 0.02	0.34 \pm 0.01 */**	2.55 \pm 0.12	4.93 \pm 0.08 */**

Відомо, що синтез СОД індукується на рівні трансляції субстратом (тобто супероксидним

аніон-радикалом) [8], вироблення якого істотно підвищується у цей термін як мікосомальним і мітохондріальним електронно-транспортними ланцюгами [4]. Активність каталази, у свою чергу, індукується на рівні трансляції H_2O_2 [17]. У зв'язку з цим активності цих ферментів знаходяться у взаємозв'язку, тому що СОД забезпечує каталазу субстратом, а остання регенерує O_2 для потреб клітин.

Досить значні зміни активності СОД і каталази відмічаються при зміні режимів функціонування системи оксиду азоту.

Так, введення неселективного інгібітору NOS L-NAME та селективного інгібітору nNOS 7-NI достовірно підвищує активність СОД – відповідно на 27.8% ($p < 0,05$) та 33.3% ($p < 0,02$), каталази – на 25.4% ($p < 0,001$) та 23.2% ($p < 0,001$).

Відома здатність NO взаємодіяти з іоном міді активного центру СОД [16]. Відомо, що за умов зв'язування каталази з NO генерується ферікаталаза-NO, що є пригніченою формою ферменту [14].

Введення L-NAME, 7-NI та аміногуанідину за умов відтворення ТС збільшує в уражених С3 активність СОД – відповідно на 37.5% ($p < 0,01$), 33.3% ($p < 0,01$) та 41.7% ($p < 0,01$).

Активність каталази також підвищується в С3 при введенні L-NAME, 7-NI та аміногуанідину за умов відтворення ТС – відповідно на 37.4% ($p < 0,001$), 40.1% ($p < 0,001$) та 44.2% ($p < 0,001$).

При введенні L-аргініну за умов відтворення ТС в уражених С3 достовірно обмежується активність каталази – на 10.9% ($p < 0,05$).

Застосування L-селенометіоніну збільшує активність СОД та каталази в уражених С3 – відповідно на 41.7% ($p < 0,001$) та 45.4% ($p < 0,001$).

Реагуючи з іонами металів, що входять до складу СОД, пероксинітрит викликає утворення реактивного і високотоксичного іона нітрозонія, який в свою чергу зв'язується з фенольними групами і утворює нітрофеноли. У цій реакції СОД виконує роль каталізатора нітрування широкого спектра похідних фенолу, в тому числі тирозину. Утворення нітротирозинів у значній мірі визначає токсичність NO, оскільки при інактивації тирозинкінази не відбувається фосфорилювання білків і порушуються функції цитоплазматичних рецепторів [18].

Висновки

1. Активність конституційних NO-синтаз активує пероксидне окиснення ліпідів та обмежує антиоксидантний потенціал у тканинах інтактних піднижньощелепних слинних залоз. Введення селективного інгібітору nNOS 7-NI збільшує антиоксидантний потенціал, введення неселективного інгібітору NOS L-NAME та селективного інгібітору nNOS 7-NI підвищує активність СОД і каталази. Індуцибельна NO-синтаза, введення субстрату NOS L-аргініну та утворення пероксинітриту не впливають на стан зазначених процесів у тканинах інтактних піднижньощелепних

слинних залоз.

2. Активність нейрональної та індуцибельної NOS призводить до різноспрямованих змін пероксидного окиснення ліпідів у тканинах ушкоджених піднижньощелепних слинних залоз за умов травматичного сіалоаденіту. Введення за цих умов селективного інгібітору nNOS 7-NI обмежує рівень процесів пероксидації, підвищує антиоксидантний потенціал, селективного інгібітору iNOS аміногуанідину – сприяє активації пероксидного окиснення ліпідів і зниженню антиоксидантного потенціалу тканин слинних залоз.

3. Збільшення антиоксидантного потенціалу в тканинах ушкоджених піднижньощелепних слинних залоз за умов травматичного сіалоаденіту, пов'язане з функціонуванням nNOS, не залежить від активності супероксиддисмутази та каталази. Всі ізоферменти NO-синтази, що досліджувалися (nNOS, iNOS), негативно впливають на активність названих ферментів.

4. Механізми активації пероксидного окиснення ліпідів та зниження антиоксидантного потенціалу у тканинах ушкоджених піднижньощелепних слинних залоз за умов травматичного сіалоаденіту є пероксинітрит-залежними процесами.

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. Залевська В.А. Біохімічне дослідження ефективності патогенетичної терапії травматичного сіалоаденіту в пацієнтів в експерименті / В.А. Залевська // Новини стоматології. – 2007. – №4. – С.98-103.
3. Клініка та лікування сіалоаденітів / Чулак Л.Д., Левицький А.П., Залевська В.А., Шутурмінський В.Г.]. – Чернівці : Прут, 2006. – 114 с.
4. Коваленко О.В. NO-залежні зміни продукції супероксидного аніон-радикала в нижньощелепних слинних залозах за умов експериментального травматичного сіалоаденіту / О.В. Коваленко, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т.11, №2. – С. 42-45.
5. Лесовая И.Г. Частота неопухловых заболеваний слюнных желез в пределах центрального и восточного регионов Украины. / И.Г. Лесовая, А.А. Тимофеев // Современная стоматология. – 2000, № 2. – С. 67-70.
6. 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.
7. Пат. 28311 Україна, МПК А61В 5/03. Спосіб виготовлення моделі травматичного сіалоаденіту підщелепної залози / Чулак Л.Д., Залевська В.А., Шутурмінський В.Г., Чулак О.Л., Чулак Ю.Л.; заявник і патентовласник Залевська В.А. – Заявка № u200705666; Заявл. 22.05.2007; Опубл. 10.12.2007, Бюл. № 20.
8. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Укр. биохим. журн. – 1989. – Т.61, №2. – С.14-23.
9. Реутов В.П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В.П. Реутов // Вестн. РАМН. – 2000. – № 4. – С.35-41.
10. Шумаев К.Б. Взаимодействие динитрозильных комплексов железа с интермедиатами окислительного стресса / К.Б. Шумаев, А.А. Губкин, С.А. Губкина [и др.] // Биофизика. – 2006. – Т.51, №3. – С.472-477.
11. Cal C. Decrease in salivary secretion by radiation mediated by nitric oxide and prostaglandins / C. de la Cal, A. Lomniczi, C.E. Mohn [et al.] // Neuroimmunomodulation. – 2006. – V.13, №1. – P. 19-27.
12. Hon W.M. Nitric oxide in liver diseases: friend, foe, or just passerby? / W.M. Hon, K.H. Lee, H.E. Khoo // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – V. 962. – P. 275-295.
13. Kim S.H. Abrogation of cisplatin-induced hepatotoxicity in mice by xanthorrhizol is related to its effect on the regulation of gene

- transcription / S.H. Kim, K.O. Hong, W.Y. Chung [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2004. – V. 196, №3. – P. 346-355.
14. Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Y.S. Kim, S. Han // *Biol. Chem.* – 2000. – V.381, №12. – P.1269-1271.
 15. 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. H2053-H2060.
 16. Monzani E. Binding of nitrite and its reductive activation to nitric oxide at biomimetic copper centers / E. Monzani, G.J. Anthony, A. Koolhaas [et al.] // *J. Biol. Inorg. Chem.* – 2000. – V.5, №2. – P.251-261.
 17. Ponrdenz E. Alteration of antioxidant enzyme expression in response to hydrogen peroxide / E. Ponrdenz, R. Kahl // *Free Radical. Biol. Med.* – 1998. – V.24, №1. – P.27-38.
 18. Szabó S. Peroxynitrite: biochemistry, pathophysiology and development of therapeutics / C. Szabó, H. Ischiropoulos, R. Radi // *Nature Reviews.* – 2007. – V. 6. – P. 662-680.
 19. 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.
 20. Uğar-Cankal D. A multifaceted molecule, nitric oxide in oral and periodontal diseases / D. Uğar-Cankal, N. Ozmeric // *Clin. Chim. Acta.* – 2006. – V.366, №1-2. – P. 90-100.

Реферат

NO-ЗАВИСИМЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО СИАЛОАДЕНИТА

Коваленко А.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: травматический сиалоаденит, слюнные железы, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная защита, оксид азота, NO-синтазы, пероксинитрит.

В эксперименте на 30 белых крысах исследовано состояние пероксидного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты в тканях поднижнечелюстных слюнных желез в условиях экспериментального травматического сиалоаденита (ТС) и изменений функционального состояния системы оксида азота. Выявлено, что функционирование нейрональной и индуцибельной NO-синтаз снижает активность супероксиддисмутазы и каталазы, но вызывает разнонаправленные изменения ПОЛ в тканях поврежденных поднижнечелюстных слюнных желез в условиях ТС. Механизмы активации ПОЛ и снижение антиоксидантного потенциала в тканях слюнных желез в условиях ТС являются пероксинитрит-зависимыми.

Summary

NO-DEPENDENT CHANGES IN LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENSE IN SUBMANDIBULAR SALIVARY GLANDS UNDER EXPERIMENTAL TRAUMATIC SIALADENITIS

Kovalenko A.V., Kostenko V.A.

Key words: traumatic sialadenitis, salivary gland, lipid peroxidation, antioxidant protection, nitric oxide, NO-synthases, peroxynitrite.

The state of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection in the tissues of submandibular glands under experimental traumatic sialadenitis (TS) and changed NO-system functionality has been studied in experiment on 30 white rats. We have found both neuronal and inducible NO-synthases function reduces superoxide dismutase and catalase activity, but it causes different changes in LPO in tissues damaged submandibular salivary glands under TS. Mechanisms of LPO activation and antioxidant capacity decrease in damaged salivary glands tissues is peroxynitrite-dependent.

УДК: 616.831 – 06:582.232] – 091 – 092.9

Тихая И.А., Губина-Вакулик Г.И., Плитень О.Н.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИАНОБАКТЕРИЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьковский национальный медицинский университет

Целью исследования явилось изучение в эксперименте на лабораторных крысах влияния воды для питья, содержащей суспензию патогенных цианобактерий, взятых из естественных водозаборов, на структурные изменения головного мозга крыс-родильниц. Материал и методы исследования. В эксперименте были сформированы 5 групп самок крыс Вистар: животные получали ежедневно в течение 2 мес. per os через желудочный зонд по 1мл: дистиллированной воды (группа К); некипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 50г/м³, что считается экологической безвредной концентрацией (группа МнК); кипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 50г/м³ (группа МК); некипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 250г/м³, что считается токсичной концентрацией (группа БнК); кипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 250г/м³ (группа БК). После декапитации для морфологического исследования из больших полушарий головного мозга крыс вырезали кусочки, срезы которых окрашивали гематоксилином и эозином, а также методом Ниссля. Полученные результаты и выводы. В ткани головного мозга самок-крыс, потреблявших суспензию цианобактерий, обнаружены гистологические признаки повреждения и уменьшения количества нейроцитов как в коре, так и в подкорке и мозжечке, с нарастанием феномена замещающего глиоза. При этом проявления, характерные для действия токсического фактора, увеличиваются по выраженности повреждения в ряду: МК→МнК→БК→БнК. Следовательно, экспериментально показано, что сине-зеленые водоросли обладают токсическим дозозависимым действием на структуры головного мозга, а кипячение воды с суспензией сине-зеленых водорослей снижает степень токсичности.

Ключевые слова: вода, цианобактерии, головной мозг, морфологическое исследование.

Данная публикация является фрагментом совместной научно-исследовательской работы Украинского научно-исследовательского института экологических проблем АН Украины (г. Харьков) и Харьковского национального медицинского университета «Влияние токсинов цианобактерий на систему «мать-плацента-плод».

В настоящее время загрязнение среды, окружающей человека, приобретает угрожающий характер как для отдельных регионов, так и для всей планеты. Известно, что за последние годы наблюдается ухудшение медико-демографических показателей и рост заболеваемости населения. Одна из причин такой тенденции – экологическая напряженность в ряде регионов, особенно в промышленных городах. Достаточно отметить, что здоровье населения на 20-40% зависит от экологических условий. Загрязнения окружающей среды особенно выражены действуют на здоровье наиболее чувствительных групп населения – детей и подростков. В этих условиях проблемы экологии человека, профилактика заболеваемости, охраны и укрепления здоровья населения, оздоровления окружающей среды приобретают особую актуальность [3].

Одним из важных факторов здоровья человека является питьевая вода. По мнению специалистов, до 80% заболеваний связано с употреблением недоброкачественной воды [6].

Водные объекты Украины загрязнены преимущественно соединениями азота, нефтепродуктами, тяжелыми металлами. Ведущими поставщиками азотных соединений на сегодняшний день являются сине-зеленые водоросли, или цианобактерии, которых насчитывается более 2000 видов. При этом экологи указывают на то, что там, где размножаются эти водоросли, другие экологические факторы уходят на второй план [4].

Имеются данные об использовании цианобактерий в качестве источника белка и ценных экзосоматов [2].

В последние годы данные о сине-зеленых водорослях дополнились хорошо документированными сведениями о воздействии на здоровье людей и животных токсинов, продуцируемых токсичными цианобактериями, заселяющими различные резервуары и реки с возникновением их «цветения» [1, 7]. Многочисленные исследователи в различных регионах мира отмечают токсические эффекты экстрактов тех или иных видов цианобактерий [5].

Токсины цианобактерий по характеру их воздействия делятся на нейротоксичные, гепатотоксичные, нефро-, гено-, иммуно- и эмбриотоксичные [8, 9, 10]. Наиболее изученными являются нейро- и гепатотоксины.

Несмотря на имеющиеся данные о влиянии на организм человека продуктов жизнедеятельности токсичных цианобактерий, многочисленные аспекты этого влияния на основные системы гомеостаза остаются за пределами знаний. Отсутствуют исследования о влиянии цианобактерий наших водоемов на функциональную систему «мать-плацента-плод».

Анализ вышеизложенных данных свидетельствует об актуальности проблемы охраны здоровья матери и ребенка в современных экологических условиях, о необходимости изучения основных звеньев гомеостаза в системе «мать-плацента-плод» при влиянии различных факторов внешней среды, в том числе и азотных со-

единений наших водоемов, среди которых в настоящее время угрожающими являются токсичные сине-зеленые водоросли.

В поставленном нами эксперименте на лабораторных животных изучается влияние цианобактерий на организм матери и плода при внутрижелудочном введении воды, содержащей цианобактерии.

Цель исследования

Целью данного фрагмента исследования явилось изучение в эксперименте на лабораторных животных (крысах) влияния воды, взятой из естественных водозаборов и содержащей патогенные штаммы цианобактерий, на структурные изменения головного мозга крыс-родильниц, получавших во время беременности питьевую воду, содержащую цианобактерии.

Материал и методы исследования

В эксперименте, моделирующем потребление цианобактерий беременных крысами популяции Вистар с получением потомства, были сформированы 5 групп животных-самок по 10 особей в каждой: 1 группа – интактные животные (группа К) – получали ежедневно *per os* 1 мл дистиллированной воды через желудочный зонд; 2 группа – животные получали ежедневно *per os* 1 мл некипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 50 г/м^3 , что считается экологической безвредной концентрацией (группа МНК); 3 группа – животные получали ежедневно *per os* 1 мл кипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 50 г/м^3 (группа МК); 4 группа – животные получали ежедневно *per os* 1 мл некипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 250 г/м^3 , что считается токсичной концентрацией (группа БНК); 5 группа – животные получали ежедневно *per os* 1 мл кипяченой водной взвеси цианобактерий концентрации 250 г/м^3 (группа БК). После завершения беременности крыс-самок и их потомство выводили из эксперимента. Среднее количество крысят в помете уменьшено, особенно в группах с использованием некипяченой взвеси цианобактерий: К – 10,4 особи, МК – 9 особей, БК – 8,6 особей, МНК – 6,8 особей, БНК – 7,5 особей. Соотношение полов – в пользу мужского пола во всех группах. Для морфологического исследования из больших полушарий головного мозга крыс-родильниц вырезали кусочки, из которых после стандартной проводки и заливки в парафин изготавливали срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6} \text{ м}$. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также методом Ниссля. Изучение микропрепаратов осуществляли на микроскопе Olympus BX-41.

Результаты исследования и их обсуждение

При внешнем осмотре головной мозг крыс-родильниц имеет гладкую, блестящую поверхность мягких оболочек, на разрезе ткань желтоватого оттенка, плотная, с четким разделением

на серое и белое вещество. Макроскопических отличий между контрольной и опытными группами нет.

При микроскопическом исследовании у интактных животных ткань головного мозга имеет следующие морфофункциональные признаки: ядра круглых нейроцитов коры головного мозга эухромные, тогда как некоторые пирамидные нейроциты иногда окружены макрофагами (сателлитоз – приближение макрофагов для утилизации апоптозным путем погибшей клетки). Нейроэндокриноциты паравентрикулярных ядер большого размера, овально-неправильной формы; ядра этих нейроэндокриноцитов маленькие, темноватые, а цитоплазма выглядит плотной. В мозжечке клетки Пуркинье образуют ровный ряд с приблизительно одинаковыми промежутками между ними. Нейропилъ во всех отделах головного мозга выглядит равномерно мелкоячеистым.

В группе МК обращает внимание увеличение количества нейроцитов в окружении макрофагов в коре головного мозга. При этом отмечается увеличение количества капилляров в ткани, укрупнение ядер эндотелиоцитов сосудов микроциркуляторного русла. В паравентрикулярных ядрах нейроэндокриноцитов меньше, чем у интактных животных, отмечается наличие глиозов на «территории» паравентрикулярных ядер. Клетки Пуркинье мозжечка оказались более крупными, зернистый слой мозжечка – с неравномерным расположением ядер.

Отсутствие кипячения потребляемой воды с малой дозой цианобактерий (группа МНК) обуславливает утяжеление морфофункционального состояния ткани головного мозга. В коре и подкорке встречаются нейроциты с явлениями гидропической дистрофии. Плотность размещения нейроцитов в коре и подкорке уменьшена, что свидетельствует об уменьшении их количества. Нейропилъ имеет признаки деструкции в виде наличия крупных ячеек, «дыр». В мозжечке клетки Пуркинье выглядят погруженными в зернистый слой.

Потребление животными большей дозы в виде кипяченой воды (группа БК) приводит к появлению признаков угнетения нейроцитов коры головного мозга: ядра гиперхромные, уменьшенные в размерах, цитоплазма – с уменьшенным содержанием РНК. В паравентрикулярном ядре наблюдается еще более выраженное уменьшение количества нейроэндокриноцитов, есть очаги глиоза. В мозжечке в ряду клеток Пуркинье появляются существенные промежутки с отсутствием нейроцитов, что, очевидно, является результатом их постепенной убыли – апоптоза.

В группе БНК в коре обнаружено максимальное из всех опытных групп уменьшение количества нейроцитов, многие из них – с явлениями гидропической дистрофии. Нейропилъ – дырчатый. Клетки Пуркинье мозжечка расположены

реже, чем в предыдущих группах, ядра и цитоплазма их темные и малообъемные, что свидетельствует о торможении их морфофункциональной активности.

Выводы

Таким образом, в ткани головного мозга самок-крыс, потреблявших суспензию цианобактерий, обнаружены гистологические признаки повреждения и уменьшения количества нейроцитов как в коре, так и в подкорке и мозжечке, с нарастанием феномена замещающего глиоза. При этом проявления, характерные для действия токсического фактора, увеличиваются по силе повреждения в ряду: МК→МНК→БК→БНК. Следовательно, экспериментально показано, что сине-зеленые водоросли обладают токсическим дозозависимым действием на структуры головного мозга, а кипячение воды с суспензией сине-зеленых водорослей снижает степень токсичности.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшее исследование предполагает изучение влияния цианобактерий на структурные изменения головного мозга потомства от крыс-самок, употреблявших воду, содержащую

цианобактерии.

Литература

1. Андреев Е.И. Цианобактерии / Е.И. Андреев, Ж.Л. Коптева, В.В. Занина. – К. : Наук. думка, 1990. – 159 с.
2. Артемьев В.Е. Лечение фетоплацентарной недостаточности у больных с экстрагениальными заболеваниями препаратом «СПЛАТ» / В.Е. Артемьев, Л.А. Ецко // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. – 1999. – №1. – С. 64-68.
3. Даутов Ф.Ф. Факторы окружающей среды и здоровье населения / Ф.Ф. Даутов // ООО «Практика» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mfvt.ru/factory-okruzhayushhej-sredy-i-zdorove-naseleniya/>
4. Золотухин И.А. Водоросли, корни высших растений и грибы как биофильтрующие системы в очистке воды / И.А. Золотухин // Успехи совр. естествознания. – 2004. – №9. – С. 42-44.
5. Кармайл В.В. Токсины сине-зеленых водорослей (цианобактерий) / В.В. Кармайл, В.М. Чернаенко // Успехи соврем. биол. – 1992. – №2. – С. 216-224.
6. Прокопов В.О. Канцерогенный риск для здоровья тригалометанов – побочных продуктов хлорирования питьевой воды (обзор) / В.О. Прокопов, Г.В. Чичковская // Доклады та здоров'я. – 2002. – №4. – С. 20-23.
7. Fitzgerald D.J. Development of health alerts for cyanobacteria and related toxins in drinking water in South Australia / D.J. Fitzgerald, M.D. Burch, D.A. Cunliffe // Environ. Toxicol. (Environ. Toxicol. and Water Qual.) – 1999. – V. 14, №1. – P. 203-209.
8. Maršálek B. Review of toxicity of cyanobacteria in Slovakia / B. Maršálek, L. Bláha, F. Hindák // Biologia. – 2000. – №55 (6) – P. 645-652.
9. Maršálek B. Toxic cyanobacteria in Czech and Slovak republic / B. Maršálek, J. Turánek, F. Hindák // Proceedings of 1st European Phycological Congress, Collogne. – 1996. – P. 44.
10. Rapala J. Toxin production by freshwater cyanobacteria: effects of environmental factors / J. Rapala // Diss. Biocentri Viiki Univ. Helsingiensis. – 1998. – №9. – P. 1-63.

Реферат

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЦІАНОБАКТЕРІЙ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Тиха І.А., Губіна - Вакулік Г.І., Плітень О.М.

Ключові слова: вода, ціанобактерії, головний мозок, морфологічне дослідження.

Метою дослідження було вивчення в експерименті на лабораторних щурах впливу води для пиття, що містить суспензію патогенних ціанобактерій, узятих з природних водозаборів, на структурні зміни головного мозку щурів-породиль. Матеріал і методи дослідження. В експерименті були сформовані 5 груп самок щурів Вістар: тварини отримували щодня впродовж 2 міс. per os через шлунковий зонд по 1мл: дистильованої води (група К); некип'яченої водної суспензії ціанобактерій концентрації 50г/м³, що вважається екологічною нешкідливою концентрацією (група МНК); кип'яченої водної суспензії ціанобактерій концентрації 50г/м³ (група МК); некип'яченої водної суспензії ціанобактерій концентрації 250г/м³, що вважається токсичною концентрацією (група БНК); кип'яченої водної суспензії ціанобактерій концентрації 250г/м³ (група БК). Після декапітації для морфологічного дослідження з великих півкуль головного мозку щурів вирізали шматочки, зрізи яких забарвлювали гематоксиліном і еозином, а також методом Ніслля. Отримані результати і висновки. В тканині головного мозку самок-щурів, що споживали суспензію ціанобактерій, виявлені гістологічні ознаки пошкодження і зменшення кількості нейроцитів як в корі, так і в підкірці і мозочку, з наростанням феномена заміщаючого глиозу. При цьому прояви, характерні для дії токсичного чинника, збільшуються по виразності пошкодження в ряду: МК→МНК→БК→БНК. Отже, експериментально показано, що синьо-зелені водорості володіють токсичною дозозалежною дією на структури головного мозку, а кип'ятіння води з суспензією синьо-зелених водоростей знижує ступінь токсичності.

Summary

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RATS' BRAIN UNDER EFFECT OF CYANOBACTERIA IN EXPERIMENT

Tykha I.A., Gubina - Vakulik G.I., Pliten O.N.

Key words: water, cyanobacteria, brain, morphological research.

The purpose of research was to study the effect of drinking water containing a suspension of pathogenic cyanobacteria which were taken from water supply points on the structural changes of brain in parturient rats in experiment. All the female Whistar rats were divided into 5 experimental groups: the animals who were given distilled water in a dose of 1ml per os through a gastric tube daily for 2 months (group C); the animals who were given an unboiled water suspension of cyanobacteria in concentration of 50g/m³ which was considered as ecologically harmless (group SnC); the animals who were given a boiled water suspension of cyanobacteria in concentration of 50g/m³ (group SC); the animals who were given a boiled water suspension of cyanobacteria in concentration of 250g/m³ (group BnC) that was considered as a toxic concentration; and the group given a boiled water suspension of cyanobacteria in concentration of 250g/m³ (group

BC). After decapitation to carry out the morphological study some pieces from the large cerebral hemispheres of the rats were excised and stained with hematoxylin and eosin, and by Nissl's method as well. It was found out the brain tissues of the rats who were given a suspension of cyanobacteria showed histological signs of the damage and reduction in the number of neurocytes both in the cerebral cortex and in the subcortex and the cerebellum, accompanied with increase of the replacing gliosis phenomenon. At the same time the manifestations typical under the action of toxic factors increased in their intensity in the series: SC→SnC→BC→BnC. Therefore, it was shown by the experiment that cyanobacteria produced toxic dose-dependent effect on the brain structures, and the boiling of water containing a suspension of cyanobacteria reduced its toxicity.

УДК [611.71/72.018:612.014.461/462]-053

Ткач Г.Ф.

МОНІТОРИНГ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ КІСТОК СКЕЛЕТУ ЗА УМОВ ДІЇ ГІПООСМОЛЯРНОЇ ГІПЕРГІДРАТАЦІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ТА В ПЕРІОДИ РЕАДАПТАЦІЇ У ТВАРИН ЗРІЛОГО ВІКУ

Сумський державний університет, медичний інститут

Виконані дослідження хімічного складу кісток тварин зрілого віку, що перебували в умовах гіпергідратації довели, що в порівнянні з контролем відбувається помітна демінералізація скелету. Ступінь і спрямованість цих змін залежать від важкості гіпергідратації та періоду реадaptaції.

Ключові слова: кістки скелета, хімічний склад, щури, гіпергідратація.

Науково-дослідна тема кафедри "Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу" (№ 010U001287)

Вступ

Патологія кісткової системи значно поширюється в Україні та в усьому світі та посідає третє місце після серцево-судинних захворювань та цукрового діабету [1]. Слід зазначити, що хвороби опорно-рухового апарату є найбільш частою причиною непрацездатності й інвалідності, приводячи тим самим до значних економічних втрат суспільства [2]. Прогностичні статистичні дані показують, що якщо не втручатися в ситуацію, то до 2020 р. хворобами кісткової системи можуть занедужати 60 млн чоловік, тобто майже 20% популяції. Тому Всесвітня організація охорони здоров'я визначала період 2000-2010 р. як "десятиліття вивчення й попередження захворювань кісток і суглобів" (The Bone and Joint Decade 2000-2010) [3].

Сталість водно-сольового обміну є обов'язковою умовою нормальної життєдіяльності організму [4]. У клінічній практиці досить часто зустрічаються зсуви водно – електролітного балансу, що можуть ускладнювати чи порушувати перебіг структурно функціонального стану кісткової тканини [5]. Тому встановлення рівня максимально допустимих гіпергідратаційних впливів, які б не викликали патологічних змін у скелеті, вивчення закономірностей розвитку та механізмів функціональної адаптації кісток є перспективним напрямком.

Мета роботи

В умовах експерименту провести моніторинг хімічного складу кісток скелету щурів зрілого віку в умовах впливу гіпоосмолярної гіпергідрії легкого, середнього, важкого ступеню важкості та в періоди реадaptaції.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження виконані на 48 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (6 місяців). Всі тварини були поділені на контрольну та експериментальну серії.

Контрольна серія була представлена інтактними щурами, які знаходилися в звичайних умовах віварію.

Експериментальна серія - була представлена щурами зрілого віку, яким моделювали гіпоосмолярну гіпергідрію легкого, середнього та важкого ступенів важкості. Для досягнення гіпергідратації тваринам внутрішньошлунково вводили дистильовану воду в кількості 10 мл тричі на добу. В якості їжі використовували виварені знесолені продукти для зменшення надходження солей в організм. Для запобігання фізіологічної корекції водного гомеостазу і досягнення необхідного ступеня гідратації щурам вводили синтетичний аналог АДГ (вазопресина) – "Минирин" (Ferring), два рази на добу в дозі 0,01 мг. Тривалість моделювання гіпергідратації залежала від її ступеню: легкий ступінь досягається за 10 днів (ріст гідратації зростає на 5%), середній ступінь гідратації досягається за 15 і важкий ступінь - за 25 днів (ріст гідратації зростає відповідно на 8% і 15%).

По закінченню строків моделювання гіпергідрії тварин виводили з експерименту шляхом передозування парами ефіру й проводили їх скелетування. Для вивчення реадaptaційних процесів після досягнення важкого ступеню гіпергідратації щурів переводили на звичайний питний та харчовий режим і через 7, 14, 21 та 30 добу після закінчення експерименту виділяли плечові і тазові кістки, а також III поперековий

хребець. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсинської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000).

Вилучені кістки зважувалися з точністю до 0,001 г на лабораторних вагах ВЛР-200М, спалювалися в муфельній печі при температурі 450°C для видалення органічної матриці. Після отримання попелу проводили його розчинення в суміші кислот та доводили об'єм розчину до 10 мл бідистильованою водою. Отриманий розчин аналізували на спектрофотометрі С115-М1 з полуменевим та електротермічним атомізатором. Більш детальна методика проведення атомно-абсорбційного аналізу представлена в нашій монографії [6]. Виміри та розрахунки проводили з використанням програми AAS-SPECTR.

Результати та їх обговорення

Хімічний склад кісток скелета інтактних тварин зрілого віку наведений нами у попередніх роботах [7,8].

За умов легкого ступеню гіпергідрії спостерігається зменшення мінеральної насиченості плечових кісток на 6,21% ($p \leq 0,05$), поперекових хребців – на 6,38% ($p \leq 0,05$), а рівень макроелементів в тазовій кістці достовірно не змінюється. Все це відбувається в основному, за рахунок кальцію та фосфору, вміст яких знижується в плечових кістках на 6,21% ($p \leq 0,05$) та 6,03% ($p \leq 0,05$), а в тазових – на 7,24% ($p \leq 0,05$) та 6,43% ($p \leq 0,05$). Не зважаючи на порушення водного обміну, вміст води, натрію та калію при легкому ступені гіпергідрії не змінюється.

Середній ступінь гіпергідратації призводить до зростання змін хімічного складу досліджуваних кісток, хоча рівень води та гідрофільних елементів залишається незмінним. Як видно з рис. 1, найбільші зміни спостерігаються в тазових кістках, де вміст мінеральних речовин знижується в порівнянні з контролем на 9,28% ($p \leq 0,05$), конкретно, кальцію – на 8,38% ($p \leq 0,05$) та фосфору – на 8,63% ($p \leq 0,05$).

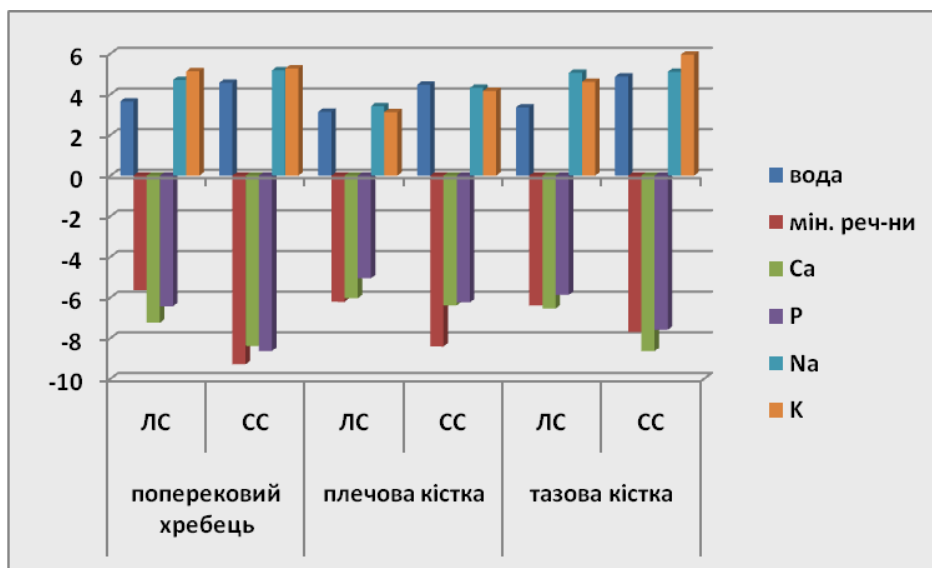


Рис. 1. Динаміка змін вмісту води, макро- та макроелементів в кістках щурів зрілого віку за умов впливу гіпоосмолярної гіпергідрії легкого (ЛС) та середнього (СС) ступенів.

За умов легкого та середнього ступеню гіпергідратації відбуваються значні зміни мікроелементного складу досліджуваних кісток. Незмінним при цьому залишається вміст магнію та заліза. Натомість рівень міді, цинку та марганцю в умовах легкого ступеню гіпергідратації в порівнянні з контролем зменшується в плечових кістках відповідно на 8,26% ($p \leq 0,05$), 7,76% ($p \leq 0,05$) та 8,62% ($p \leq 0,05$), в тазових – на 8,64% ($p \leq 0,05$),

5,36% ($p \geq 0,05$) та 9,63% ($p \leq 0,05$) і в поперековому хребці – на 6,38% ($p \leq 0,05$), 5,26% ($p \geq 0,05$) та 6,21% ($p \leq 0,05$). Зростання ступеню гіпергідрії призводить до значного зменшення вмісту всіх досліджуваних мікроелементів, причому найбільші зміни спостерігаються в плечових кістках (рис. 2). Рівень міді зменшується на 10,37% ($p \leq 0,05$), цинку – на 9,34% ($p \leq 0,05$) та марганцю – на 10,87% ($p \leq 0,05$).

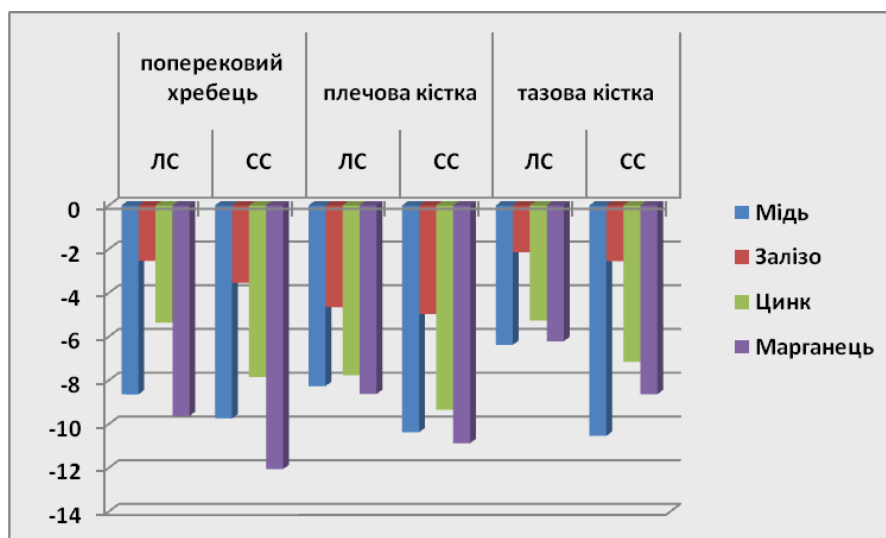


Рис. 2. Динаміка змін вмісту мікроелементів у кістках щурів зрілого віку в умовах впливу гіпоосмолярної гіпергідрії легкого та середнього ступенів.

За умов важкого ступеню гіпоосмолярної гіпергідратації відбувається зрушення співвідношення вмісту як макро-, так і мікроелементів в досліджуваних кістках. Характерним для даного ступеню порушення ВЕБ є зростання вмісту вологості плечової кістки на 6,72% ($p \leq 0,05$), тазової – на 6,38% ($p \leq 0,05$) та III поперекового хребця – на 8,65% ($p \leq 0,05$). Разом з цим, збільшується рівень натрію та калію в плечових кістках на 6,79% ($p \leq 0,05$) та 6,07% ($p \leq 0,05$), в тазових – на 6,28% ($p \leq 0,05$) та 7,32% ($p \leq 0,05$) і в поперековому хребці – на 8,25% ($p \leq 0,05$) та 8,11% ($p \leq 0,05$). Значні зсувводно-сольового обміну обумовлюють втрату загальної мінералізації кісток, що знижується відповідно на 11,14% ($p \leq 0,05$), 14,53% ($p \leq 0,05$) та 14,33% ($p \leq 0,05$). Цей показник зменшується за рахунок втрати основних елементів кістки – кальцію та фосфору. Через добу після закінчення експерименту їх вміст зменшується відповідно на 11,08% ($p \leq 0,05$) та 11,62% ($p \leq 0,05$) в плечовій кістці, на 12,07% ($p \leq 0,05$) та 12,46% ($p \leq 0,05$) – в тазовій і на 12,39% ($p \leq 0,05$) та 12,62% ($p \leq 0,05$) – в поперековому хребці. Таким чином, найбільші зміни відбуваються в поперековому хребці та тазовій кістці, що, можливо, обумовлене більшою метаболічною активністю губчастої речовини. Також через добу спостереження визначається стрімка втрата мікроелементів досліджуваних кісток. Найбільша різниця з контролем фіксується для рівнів міді, цинку та марганцю, вміст яких знижується в плечовій кістці на 14,08% ($p \leq 0,05$), 17,09% ($p \leq 0,05$) та 8,29% ($p \leq 0,05$), в тазовій – на 16,72% ($p \leq 0,05$), 15,53% ($p \leq 0,05$) та 17,61% ($p \leq 0,05$) і в поперековому хребці – відповідно на 17,63% ($p \leq 0,05$), 19,46% ($p \leq 0,05$) та 16,78% ($p \leq 0,05$). Рівень заліза зменшується в порівнянні з інтактними тваринами достовірно тільки в плечових кістках на 6,18% ($p \leq 0,05$). Характерним є відсутність динаміки вмісту магнію.

В перші періоди реадaptaції не відбувається

відновлення досліджуваних показників елементного складу кісток. Навпаки через 7 днів після закінчення експерименту спостерігається ще більше зростання вологості плечової кістки на 7,25% ($p \leq 0,05$), тазової – на 7,49% ($p \leq 0,05$) та поперекового хребця – на 14,36% ($p \leq 0,05$). Але, починаючи з 14 доби реадaptaційного періоду, починає зменшуватися вміст води в кістках і на 21 добу спостереження вже не відмічається достовірної різниці з контролем. Відповідна динаміка спостерігається і для вмісту гідрофільних натрію та калію, рівень яких зростає на 7 добу реадaptaційного періоду максимально в поперековому хребці на 7,26% ($p \leq 0,05$) та 6,77% ($p \leq 0,05$). Через 21 добу спостереження в усіх досліджуваних кістках вміст натрію та калію незначно відрізняється від контролю ($p \geq 0,05$).

Не зважаючи на швидке відновлення водного обміну кісток, рівень мінеральної насиченості кісток продовжує зменшуватися на 7 добу спостереження і повільно зростає тільки в наступні строки реадaptaції. Проте, навіть через 30 днів спостереження різниця з контролем складає в плечовій кістці 10,47% ($p \leq 0,05$), в тазовій – 11,51% ($p \leq 0,05$) та в поперековому хребці – 10,29% ($p \leq 0,05$). Вміст кальцію та фосфору має подібну динаміку. При цьому різниця з контролем є максимальна в поперековому хребці і складає через 7 днів 17,85% ($p \leq 0,05$) та 16,74% ($p \leq 0,05$), через 14 днів – 16,57% ($p \leq 0,05$) та 15,63% ($p \leq 0,05$), через 21 день – 11,35% ($p \leq 0,05$) та 11,25% ($p \leq 0,05$) і через місяць – 9,62% ($p \leq 0,05$) та 9,05% ($p \leq 0,05$).

Для мікроелементного складу досліджуваних кісток в періоди реадaptaції характерним є різке збільшення різниці з контролем через 7 днів спостереження та поступове відновлення рівню мікроелементів в наступні терміни. Але навіть через місяць реадaptaції їх вміст ще менший за показники контролю. Найбільші зміни відбуваються в поперековому хребці. Так, рівень міді,

цинку та марганцю в даних кістках знижується через тиждень відповідно на 26,71% ($p \leq 0,05$), 21,35% ($p \leq 0,05$) та 23,42% ($p \leq 0,05$), через 14 днів – на 25,31% ($p \leq 0,05$), 20,11% ($p \leq 0,05$) та 22,49% ($p \leq 0,05$), через 21 день – на 14,51% ($p \leq 0,05$), 18,34% ($p \leq 0,05$) та 12,17% ($p \leq 0,05$) і через місяць – на 11,67% ($p \leq 0,05$), 10,73% ($p \leq 0,05$) та 10,09% ($p \leq 0,05$). Таким чином, спостерігається повільне зменшення різниці з контролем до 14 доби спостереження та стрімке від-

новлення мікроелементного складу через 21 добу реадaptaційного періоду, для якого є характерним зменшення вмісту магнію та заліза в плечових кістках, рівень яких менший за контроль через 7 днів на 7,18% ($p \leq 0,05$) та 8,67% ($p \leq 0,05$), через 14 днів – на 6,54% ($p \leq 0,05$) та 7,32% ($p \leq 0,05$). І все ж таки, через 21 добу реадaptaції відбувається нормалізація вмісту даних мікроелементів в компактній речовині плечової кістки (рис. 3).

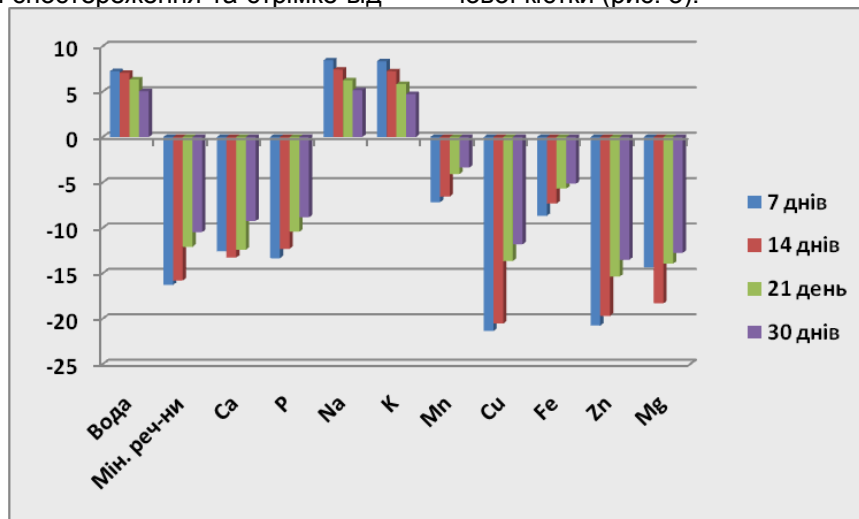


Рис. 3. Динаміка змін вмісту мікро- та макроелементів кісток щурів зрілого віку в умовах гіпоосмолярної гіпергідратії важкого ступеню в періоді реадaptaції.

Висновки і перспективи подальших розробок

Таким чином, зміни макро- та мікроелементного складу спостерігаються у всіх досліджуваних кістках при всіх ступенях гіпергідратації, а їх прогресування найбільше відбувається в перші періоди реадaptaції. Початок відновлення параметрів плечової, тазової кістки та поперекового хребця визначені тільки на 21 добу реадaptaційного періоду, що свідчить про адаптаційні та регенераторні можливості у тварин зрілого віку. Не зважаючи на початок відновлення структури кісток, через місяць спостереження не відбувається повної нормалізації хімічних показників їх кісткової тканини.

В подальшому планується вивчення хімічних показників кісток тварин різного віку в реадaptaційний період після важкого ступеню гіпергідратії і обґрунтування можливості корекції їх пошкоджуючої дії помірними динамічними фізичними навантаженнями.

Література

1. Остеопороз: диагностика, профілактика / [Корж Н.А., Поворознюк В.В., Дедух Н.В., Зупанец І.А.] – Х. : Золотые страницы, 2002. – 648 с.
2. Аналіз структури первинної інвалідності та чинників їх формування при травмах кінцівок в умовах великого міста / Г.В. Гайко, А.В. Калашнікова, В.А. Боєр [та ін.] / Аналітико-інформаційна доповідь - Дніпропетровськ: Пороги, 2008. – С. 23 – 25.
3. Delmas P.D. LAUNCH OF THE BONE AND JOINT DECADE 2000-2010 / P.D.Delmas, M.Anderson // Osteoporosis International. - 2000. - Т.11, № 2. - С. 95-97.
4. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основные соотношения в норме и при патологии / Жалко-Титаренко В.Ф. – К. : Здоров'я, 1989. - 199 с.
5. Погорелов М.В. Сучасні уявлення про водно-сольовий обмін / М.В.Погорелов, В.І.Бумейстер, Г.Ф.Ткач [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. - 2009. - Вип.2. - С.8-14.
6. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / [М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач, С.Д. Бончев та ін.]. – Суми : Вид-во СумДУ, 2010. – 147 с.
7. Гусак Є.В. Мікроелементний склад довгих та мішаних кісток скелета в нормі / Є.В. Гусак, Погорелов, Г.Ф. Ткач [та ін.] //Український морфологічний альманах. – 2010. – Т.8., №4. – С. 51 – 55
8. Ткач Г.Ф.Особливості хімічного складу кісток скелету білих щурів різного віку за умов впливу гіпергідратації організму / Г.Ф. Ткач // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского – 2010. – Т. 146, Часть V. – С.153-156.

Реферат

МОНИТОРИНГ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В УСЛОВИЯХ ГИПООСМОЛЯРНОЙ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И В ПЕРИОДЫ РЕАДАПТАЦИИ У ЖИВОТНЫХ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Ткач Г.Ф.

Ключевые слова: кости скелета, химический состав, крысы, гипергидратация.

Выполненные исследования химического состава костей животных зрелого возраста, которые находились в условиях гипергидратации, выявили в сравнении с контролем заметную деминерализацию скелета. Степень и направленность этих изменений зависят от степени гипергидратации и периода реадaptaции.

Summary

MONITORING OF THE MATURE ANIMALS BONE'S CHEMICAL COMPOSITION IN DIFFERENT DEGREES OF HIPOOSMOLAR OVERHYDRATION AND DURING THE REHABILITATION

Tkach G.F.

Keywords: skeleton bones, chemical composition, rats, hyperhydration

Performed in a comparative aspect of the study the chemical composition of bones of animals of mature age, who were in hydration, as compared with the control group, there is a noticeable decrease in the level of saturation, and mineral deficiencies. The extent and direction of these changes depends on the degree of hydration effects and rehabilitation period.

УДК 616.379 - 008.64:616.831 – 005 - 4] : 616.831.4 - 092

Ткачук О.В.

УМІСТ РНК У ТИМОЦИТАХ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРFUЗІЙНИМ ПОШКОДЖЕННЯМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У досліджах на білих щурах-самцях із чотиримісячним цукровим діабетом вивчено вплив каротидної ішемії-реперфузії на вміст РНК у різних класах тимоцитів. Встановлено, що в кірковій зоні тимуса чотиримісячний цукровий діабет та ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку в контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом посилюють синтез РНК в лімфобластах, великих, середніх та малих тимоцитах. У тимоцитах мозкової зони цукровий діабет знижує вміст клітинної РНК. Ішемія-реперфузія головного мозку підвищує вміст РНК у всіх класах тимоцитів даної зони контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, тимоцити, РНК.

Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи "Порушення функціонування центральних та периферичних ланок нейроімуноендокринної системи за умов гіпоксії та інших несприятливих чинників і розробка шляхів корекції патологічних змін" (№ державної реєстрації 0109U003914) Буковинського державного медичного університету

Вступ

Цукровий діабет 1 типу вважають органо-специфічним імунним захворюванням, ключовим моментом якого є спрямоване руйнування β-ендокриноцитів, що відбувається на певному генетичному та аутоімунному фоні [1, 3, 5]. Одним із основних напрямків лікування даного страждання є імунотерапія, що доведено застосуванням певного типу антитіл [9, 14, 15]. Однак досі інтимні аутоімунні аспекти діабету залишаються до кінця не виявленими. Серед багатьох ускладнень цукрового діабету одне з провідних місць належить гострим порушенням церебрального кровообігу [8, 12, 14]. Показано, що у хворих на діабет поширеність ішемічних інсультів у декілька разів перевищує даний показник у пацієнтів без порушення функції підшлункової залози [16]. Взаємообтяжуючий ефект поєднання цих патологічних станів відомий, але природа його мало вивчена. Одним із її ймовірних механізмів може бути посилення аутоімунних розладів, адже відомо, що в пошкодженні нервової тканини при інсультах важлива роль належить аутоантитілам до її компонентів, які виробляються внаслідок посилення проникності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ) для нейроспецифічних білків [6]. Відомо, що у хворих із тривалим перебігом цукрового діабету має місце підвищена проникність ГЕБ [5]. Крім того, у хворих, що страждають на діабет 1 типу з діабетичною полінейропатією, виявлено підвищений рівень аутоантитіл до основного білка мієліну [15], а отже, вони можуть проникати в мозок відразу після ішемії, пришиви-

дшуючи та обтяжуючи його пошкодження. Це обґрунтовує актуальність досліджень, спрямованих на вивчення механізмів порушення ауто-толерантності при поєднанні цукрового діабету та ішемії-реперфузії головного мозку.

Одним із чутливих маркерів неспецифічної реакції тимуса на дію різних чинників є експресія тимоцитами РНК [7, 10, 17], що визначило проведення нами відповідного дослідження.

Мета дослідження

Вивчити вміст РНК у клітинах лімфоїдної популяції тимуса контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом за умов ішемії-реперфузії головного мозку.

Матеріал та методи дослідження

Для моделювання цукрового діабету 1 типу двомісячним білим лабораторним щурам однократно внутрішньочеревно вводили стрептозотин (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла) [4]. Через чотири місяці в частини щурів із діабетом та в контрольних тварин такого ж віку виконували двобічну каротидну ішемію шляхом кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв. із наступною реперфузією [11]. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під каліпсовим наркозом на 12 добу після моделювання ішемії-реперфузії мозку. Тимус 18 год фіксували в розчині Буена, після стандартної гістологічної обробки заливали в парафін, готували серійні зрізи товщиною 5 мкм. Для виявлення РНК зрізи депарафінували, регідрували в нисхідних концентраціях етанолу та зафарбовували

галлоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсон-ном. Аналіз гістологічних зрізів проводили в системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Германия) люмінесцентним мікроскопом AXIOSKOP (Zeiss, Германия). У випадково відібраних зрізах кіркової та мозкової

речовини тимуса визначали загальний вміст РНК, її концентрацію (в одиницях оптичної щільності, E_{op} на 1 мм^2) і дисперсію розподілу [2]. Рівень глюкози в плазмі крові визначали глюкозо-оксидазним методом, у дослід брали тварин із рівнем глікемії 10 ммоль/л та вище.

Таблиця 1

Уміст РНК у лімфоцитах кіркової зони тимуса щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку ($M \pm t$)

Група спостереження	Сумарний вміст РНК	Уміст на 1 мкм^2	Дисперсія розподілу РНК
Лімфобласти			
Контроль	9.23 ± 0.12 9.39 ± 0.02	0.262 ± 0.003 0.278 ± 0.022	0.677 ± 0.004 0.624 ± 0.066
Ішемія-реперфузія	$12.03 \pm 0.34^{***}$ 12.33 ± 1.75	$0.345 \pm 0.010^{***}$ 0.336 ± 0.048	$0.692 \pm 0.005^*$ 0.739 ± 0.009
Діабет	$10.23 \pm 0.36^{**}$ $4.45 \pm 0.01^{***}$	$0.297 \pm 0.010^{**}$ $0.343 \pm 0.001^{**}$	0.679 ± 0.010 0.740 ± 0.001
Діабет та ішемія-реперфузія	$12.83 \pm 0.44^{^^}$ $12.63 \pm 1.07^{^^}$	$0.378 \pm 0.013^{^^}$ $0.409 \pm 0.025^{\wedge}$	$0.706 \pm 0.008^{\wedge}$ $0.675 \pm 0.016^{^^}$
Великі лімфоцити			
Контроль	5.76 ± 0.02 5.74 ± 0.08	0.291 ± 0.001 0.286 ± 0.004	0.689 ± 0.002 0.690 ± 0.004
Ішемія-реперфузія	$8.20 \pm 0.04^{***}$ $8.03 \pm 0.17^{***}$	$0.425 \pm 0.002^{***}$ $0.414 \pm 0.009^{***}$	$0.718 \pm 0.002^{***}$ $0.722 \pm 0.007^{***}$
Діабет	$6.57 \pm 0.05^{***}$ $6.61 \pm 0.14^{***}$	$0.335 \pm 0.003^{***}$ $0.331 \pm 0.007^{***}$	$0.716 \pm 0.003^{***}$ $0.720 \pm 0.007^{***}$
Діабет та ішемія-реперфузія	$8.39 \pm 0.07^{^^}$ $8.72 \pm 0.26^{^^}$	$0.433 \pm 0.003^{^^}$ $0.442 \pm 0.013^{^^}$	$0.728 \pm 0.002^{\wedge}$ 0.726 ± 0.008
Середні лімфоцити			
Контроль	4.16 ± 0.01 3.96 ± 0.05	0.310 ± 0.001 0.295 ± 0.003	0.707 ± 0.001 0.703 ± 0.004
Ішемія-реперфузія	$6.31 \pm 0.02^{***}$ $6.08 \pm 0.08^{***}$	$0.464 \pm 0.002^{***}$ $0.457 \pm 0.007^{***}$	$0.750 \pm 0.001^{***}$ $0.755 \pm 0.006^{***}$
Діабет	$4.55 \pm 0.02^{***}$ $4.44 \pm 0.06^{***}$	$0.346 \pm 0.001^{***}$ $0.335 \pm 0.005^{***}$	$0.737 \pm 0.002^{***}$ $0.723 \pm 0.005^{***}$
Діабет та ішемія-реперфузія	$6.00 \pm 0.02^{^^}$ $5.94 \pm 0.10^{^^}$	$0.451 \pm 0.002^{^^}$ $0.451 \pm 0.008^{^^}$	$0.762 \pm 0.002^{^^}$ $0.765 \pm 0.007^{^^}$
Малі лімфоцити			
Контроль	2.81 ± 0.02 2.70 ± 0.05	0.305 ± 0.002 0.308 ± 0.006	0.711 ± 0.003 0.708 ± 0.006
Ішемія-реперфузія	$4.06 \pm 0.03^{***}$ $4.13 \pm 0.11^{***}$	$0.442 \pm 0.004^{***}$ $0.450 \pm 0.013^{***}$	$0.775 \pm 0.003^{***}$ $0.753 \pm 0.009^{**}$
Діабет	$3.17 \pm 0.01^{***}$ $3.10 \pm 0.05^{***}$	$0.346 \pm 0.002^{***}$ $0.347 \pm 0.005^{***}$	$0.759 \pm 0.002^{***}$ $0.757 \pm 0.006^{***}$
Діабет та ішемія-реперфузія	$4.12 \pm 0.03^{^^}$ $3.89 \pm 0.08^{^^}$	$0.457 \pm 0.003^{^^}$ $0.435 \pm 0.009^{^^}$	$0.800 \pm 0.003^{^^}$ $0.794 \pm 0.008^{^^}$

Примітки: тут та в наступній таблиці розділу: у чисельнику – параметри незмінених клітин; у знаменнику – параметри клітин з ознаками деструкції; вірогідність змін щодо показників у контрольних тварин – * $p < 0.01$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.001$; вірогідність змін щодо показників у тварин із діабетом – $^{\wedge} p < 0.01$, $^{^^} p < 0.005$, $^{^^} p < 0.001$

Отримані результати опрацьовано математично за допомогою пакета прикладних програм "Statistica ("Statsoft", США). Згідно тесту Шапіро-Уїлка групи порівняння мали нормальний розподіл. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стюдента для незалежних виборок. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних та стандартного відхилення. Відмінності в групах порівняння вважали достовірними при $P_{ST} < 0.05$.

Усі експериментальні дослідження та евтаназія тварин проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз результатів по вивченню впливу ішемії-реперфузії головного мозку на вміст РНК у тимоцитах показав, що в контрольних щурів дане втручання підвищує сумарний вміст, концентрацію та дисперсію розподілу клітинної РНК у лімфобластах, великих, середніх та малих лімфоцитах кіркової зони тимуса (табл. 1). Характерно, що в клітинах з ознаками деструкції всіх класів, за винятком лімфобластів, також відмічається підвищення даних параметрів.

Подібний вплив у даному відділі тимуса справляв і чотиримісячний цукровий діабет, однак слід зазначити, що в усіх досліджених класах клітин приріст вмісту РНК був суттєво нижчим порівняно з тим, що мав місце після ішемії-реперфузії головного мозку в контролі.

Такі однозначно спрямовані зміни вмісту РНК у тимоцитах, за умов дії якісно різних чинників, наводять на думку про неспецифічність даної реакції.

Двобічна каротидна ішемії-реперфузія в щурів із цукровим діабетом спричинила підвищення сумарного вмісту та концентрації клітинної РНК практично до тих же рівнів, що й в контрольних щурів за даного втручання. Зросли також показ-

ники дисперсії розподілу РНК. Проте, беручи до уваги, що це зростання мало місце на тлі вищого, ніж у контрольних тварин, вмісту РНК у клітинах, можна думати про нижчу реактивність клітин тимуса до ішемії-реперфузії за умов цукрового діабету.

Аналіз змін досліджених показників у лімфоцитах мозкової зони тимуса показав дещо іншу картину (табл. 2).

Таблиця 2

Уміст РНК у лімфоцитах мозкової зони тимуса щурів зі стрептозототин-індукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку ($M \pm m$)

Група спостереження	Сумарний уміст РНК	Уміст на 1 мкм ²	Дисперсія розподілу РНК
Лімфобласти			
Контроль	$8,38 \pm 0,17$ $8,50 \pm 0,62$	$0,241 \pm 0,004$ $0,236 \pm 0,017$	$0,737 \pm 0,009$ $0,727 \pm 0,023$
Ішемія-реперфузія	$10,76 \pm 0,36^{***}$ $9,68 \pm 0,52$	$0,277 \pm 0,009^{**}$ $0,274 \pm 0,015$	$0,740 \pm 0,010$ $0,760 \pm 0,019$
Діабет	$8,57 \pm 0,01$ $8,74 \pm 0,24$	$0,231 \pm 0,004$ $0,211 \pm 0,006$	$0,755 \pm 0,009$ $0,764 \pm 0,014$
Діабет та ішемія-реперфузія	$10,55 \pm 0,37^{***}$ $11,29 \pm 1,09^{\Delta}$	$0,263 \pm 0,009^{\Delta}$ $0,292 \pm 0,028^{\Delta}$	$0,764 \pm 0,009$ $0,792 \pm 0,021$
Великі лімфоцити			
Контроль	$5,71 \pm 0,003$ $5,85 \pm 0,006$	$0,295 \pm 0,002$ $0,287 \pm 0,003$	$0,733 \pm 0,002$ $0,744 \pm 0,003$
Ішемія-реперфузія	$7,39 \pm 0,05^{***}$ $7,26 \pm 0,09^{***}$	$0,387 \pm 0,003^{***}$ $0,367 \pm 0,005^{***}$	$0,753 \pm 0,002^{***}$ $0,763 \pm 0,004^{**}$
Діабет	$5,45 \pm 0,03^{***}$ $5,47 \pm 0,06$	$0,282 \pm 0,002^{**}$ $0,273 \pm 0,003^{**}$	$0,761 \pm 0,003^{***}$ $0,756 \pm 0,006$
Діабет та ішемія-реперфузія	$7,57 \pm 0,05^{***}$ $7,54 \pm 0,10^{***}$	$0,399 \pm 0,003^{***}$ $0,387 \pm 0,005^{***}$	$0,778 \pm 0,003^{***}$ $0,771 \pm 0,005^{\Delta}$
Середні лімфоцити			
Контроль	$4,34 \pm 0,02$ $4,30 \pm 0,03$	$0,320 \pm 0,001$ $0,318 \pm 0,003$	$0,740 \pm 0,002$ $0,739 \pm 0,003$
Ішемія-реперфузія	$5,92 \pm 0,03^{***}$ $5,82 \pm 0,07^{***}$	$0,435 \pm 0,002^{***}$ $0,430 \pm 0,005^{***}$	$0,778 \pm 0,002^{***}$ $0,779 \pm 0,004^{***}$
Діабет	$4,26 \pm 0,02^{**}$ $4,12 \pm 0,04^{**}$	$0,319 \pm 0,001$ $0,306 \pm 0,003^{*}$	$0,768 \pm 0,002^{***}$ $0,770 \pm 0,004^{***}$
Діабет та ішемія-реперфузія	$5,91 \pm 0,03^{***}$ $5,64 \pm 0,06^{***}$	$0,432 \pm 0,002^{***}$ $0,418 \pm 0,005^{***}$	$0,805 \pm 0,002^{***}$ $0,792 \pm 0,004^{\Delta}$
Малі лімфоцити			
Контроль	$2,75 \pm 0,02$ $2,79 \pm 0,05$	$0,318 \pm 0,003$ $0,312 \pm 0,006$	$0,750 \pm 0,003$ $0,742 \pm 0,006$
Ішемія-реперфузія	$3,43 \pm 0,03^{***}$ $3,41 \pm 0,06^{***}$	$0,389 \pm 0,004^{***}$ $0,388 \pm 0,008^{***}$	$0,796 \pm 0,004^{***}$ $0,785 \pm 0,007^{***}$
Діабет	$2,65 \pm 0,02^{**}$ $2,78 \pm 0,04$	$0,301 \pm 0,002^{**}$ $0,308 \pm 0,005$	$0,786 \pm 0,003^{***}$ $0,783 \pm 0,005^{***}$
Діабет та ішемія-реперфузія	$3,27 \pm 0,04^{***}$ $3,30 \pm 0,07^{***}$	$0,379 \pm 0,005^{***}$ $0,381 \pm 0,008^{***}$	$0,815 \pm 0,004^{***}$ $0,818 \pm 0,007^{\Delta}$

Якщо досліджені параметри реакції РНК усіх класів тимоцитів на ішемію-реперфузію головного мозку в контрольних щурів нагадували такі в кірковій зоні, то цукровий діабет призвів до зниження сумарного вмісту та концентрації клітинної РНК в усіх класах незмінених тимоцитів, за винятком лімфобластів, де змін умісту РНК не виявлено. Концентрація РНК зменшилася також у деструктивних великих та середніх тимоцитах.

Незважаючи на нижчі вихідні показники у тварин із діабетом, ішемія-реперфузія головного мозку спричинила зростання вмісту РНК в усіх класах незмінених та деструктивних клітин практично до показників, що мали місце за подібного втручання в контрольних щурів.

Отже, сукупний аналіз результатів впливу цу-

крового діабету та каротидної ішемії-реперфузії на вміст РНК у тимоцитах свідчить, що зміни досліджених показників у кірковій зоні не залежать від характеру втручання, а отже, мають неспецифічний характер. У той же час, у мозковій зоні тимуса ефекти цукрового діабету та ішемії-реперфузії на вміст РНК різноспрямовані. Враховуючи, що саме тут відбувається формування автоімуноперантності, можна думати про неоднотипність автоімунних реакцій, спричинених діабетом та ішемією-реперфузією головного мозку. З іншого боку, причиною такої різниці може бути відмінність у строках спостереження (чотиримісячний цукровий діабет та 12-денний термін після каротидної ішемії), однак вирішення цього питання потребує додаткових досліджень.

Висновки

1. У кірковій зоні тимуса чотиримісячний цукровий діабет та ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку в контрольних щурів і тварин із цукровим діабетом посилюють синтез РНК в лімфобластах, великих, середніх та малих тимоцитах.

2. Цукровий діабет знижує вміст клітинної РНК у тимоцитах мозкової зони. Ішемія-реперфузія головного мозку підвищує вміст РНК у всіх класах тимоцитів даної зони контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом.

Перспективи подальших досліджень

Планується вивчення маркерів проліферації та апоптозу в різних класах тимоцитів.

Література

1. Камышный А. М. Изучение процессов дифференцировки лимфоцитов тимуса и выраженности инсульта у крыс с экспериментальным сахарным диабетом / А.М.Камышный // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – № 2. – С. 99-101.
2. Абрамов А.В. Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа /А.В. Абрамов, Ю.М. Колесник, В.А. Любомирская, А.М. Камышный // Клін. та експерим. патол. – 2002 – Т. 1, №1. – С. 5-9.
3. Atkinson M.A. Thirty years of investigating the autoimmune basis for type 1 diabetes / M.A. Atkinson // Diabetes. – 2005. – V. 54, №5. – P. 1253-1263.
4. Bassirat M. Short- and long-term modulation of microvascular responses in streptozotocin-induced diabetic rats by glycosylated products / M. Bassirat, Z. Khalil // J. Diabetes Complications. – 2008. – V. 22, №6. – P. 371-376.
5. Csorba T.R. Autoimmunity and the pathogenesis of type 1 diabetes / T.R. Csorba, A.W. Lyon, M.D. Hollenberg // Crit. Rev. Clin. Lab. Sci. – 2010. – V. 47, №2. – P. 51-71.

6. Deb P. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis / P. Deb, S. Sharma, K.M. Hassan // Pathophysiology. – 2010. – V. 17, №3. – P. 197-218.
7. Chen J.-H. Early-life nutrition influences thymic growth in male mice that may be related to the regulation of longevity / J.-H. Chen, J.L. Tarry-Adkins, C.A.A. Heppollette // Clinical Science. – 2010. – V. 118, № 2. – P. 429-438.
8. Garg R. Hyperglycemia, Insulin, and Acute Ischemic Stroke. A Mechanistic Justification for a Trial of Insulin Infusion Therapy / R. Garg, A. Chaudhuri, F. Munschauer, P. Dandona // Stroke. – 2006. – V. 37, №2. – P. 267-272.
9. Lieberman S.M. Identification of the beta cell antigen targeted by a prevalent population of pathogenic CD8+ T cells in autoimmune diabetes / S.M. Lieberman, A.M. Evans, B. Han [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – V. 100. – P. 8384-8388.
10. Kelly M.A. Molecular aspects of type 1 diabetes / M.A. Kelly, M.L. Rayner, C.H. Mijovic, A.H. Barnett // J. Clin. Pathol. Mol. Pathol. – 2003. – V. 53. – P. 1-10.
11. Lopez-Ernandez M.E. Cerebral ischemia: Some secondary alterations and animal models / M.E. Lopez-Ernandez, H. Solis // Arch. Neurosci. – 2005. – V. 10, №3. – P. 160-167.
12. Baird T.A. Persistent Poststroke Hyperglycemia Is Independently Associated With Infarct Expansion and Worse Clinical Outcome / T.A. Baird, M.W. Parsons, T. Phan [et al.] // Stroke. – 2003. – V. 34, №12. – P. 2208-2213.
13. Wagner A.M. Posttranslational protein modification in type 1 diabetes: A role for the repair enzyme protein-L-isoaspartate (D-aspartate) O-methyltransferase? / A.M. Wagner, P. Cloos, R. Bergholdt, P. Boissy [et al.] // Diabetologia. – 2007. – V. 50, №3. – P. 676-681.
14. Randolph D.A. CD4+CD25+ regulatory T cells and their therapeutic potential / D.A. Randolph, C.G. Fathman // Annu. Rev. Med. – 2006. – V. 57. – P. 381-402.
15. Staeva-Vieira T. Translational mini-review series on type 1 diabetes: Immune-based therapeutic approaches for type 1 diabetes / T. Staeva-Vieira, M. Pekman, M. von Herrath // Clin. Exp. Immunol. – 2007. – V. 148, №1. – P. 17-31.
16. Kagansky N. The role of hyperglycemia in acute stroke / N. Kagansky, S. Levy, H. Knobler [et al.] // Arch. Neurobiol. – 2001. – V. 58. – P. 1209-1212.
17. Elmas C. Ultrastructure of the thymus in diabetes mellitus and starvation / C. Elmas, D. Erdogan, G. Take [et al.] // Adv. Ther. – 2008. – V. 25, №1. – P. 67-76.

Реферат

СОДЕРЖАНИЕ РНК В ТИМОЦИТАХ КРЫС СО СРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРфуЗИОННЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ткачук А.В.

Ключевые слова: сахарный диабет, ишемия-реперфузия головного мозга, тимоциты, РНК.

В экспериментах на белых самцах крыс с четырехмесячным сахарным диабетом изучено влияние каротидной ишемии-реперфузии на содержание РНК в разных классах тимоцитов. Показано, что в корковой зоне тимуса четырехмесячный сахарный диабет и ишемически-реперфузионное повреждение головного мозга у контрольных крыс и животных с сахарным диабетом усиливают синтез РНК в лимфобластах, больших, средних и малых тимоцитах. В тимоцитах мозговой зоны сахарный диабет снижает содержание клеточной РНК. Ишемия-реперфузия головного мозга повышает содержание РНК во всех классах тимоцитов данной зоны контрольных крыс и животных с сахарным диабетом.

Summary

RNA CONTENT IN THYMOCYTES OF RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY ISCHEMIC-REPERFUSION INJURY OF BRAIN

Tkachuk A.V.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion of the brain, thymocytes, RNA.

The effect of carotid ischemia-reperfusion on the RNA content in different classes of thymocytes has been studied in the experiments on the white male rats with a four-month diabetes mellitus. It has been shown that in the cortical zone four-month diabetes mellitus and ischemic-reperfusion injury of the brain in the control rats and animals with diabetes increase the synthesis of RNA in lymphoblasts, and in large, medium and small thymocytes. In the thymocytes of the medullar zone diabetes mellitus reduces the amount of cellular RNA. Ischemia-reperfusion of the brain increases the content of RNA in all the classes of thymocytes of this zone in the control rats and animals with diabetes mellitus.

УДК 615.243.2.57.089.5.00.5

Торянік Е.Л., Березнякова А.І.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ У СПОНТАННО ГІПЕРТЕНЗИВНИХ САМИЦЬХ ЩУРІВ

Національний фармацевтичний університет, м.Харків

У роботі наведені результати вивчення патогенетичних особливостей водно-електролітного обміну у спонтанно гіпертензивних самицях щурів. Показано, що основними механізмами порушень водно-електролітного гомеостазу у SHR-самицях щурів є підвищення концентрації іонів калію, натрію, хлору, креатиніну плазми та загального білка. Показники сечовини не змінюються. Механізми біохімічних порушень електролітного обміну у SHR-самицях щурів можна пояснити ранньою гіперкреатинемією поряд з мікроальбумінурією, які призводять до порушення функції нирок при артеріальній гіпертензії. Механізми реалізації антигіпертензивного ефекту еналаприлу і гідрохлортіазиду базуються на зниженні концентрації в крові SHR-самиць щурів основних електролітів і активації азотвидільної функції нирок.

Ключові слова: водно-електролітний обмін, SHR-самиці щурів, гідрохлортіазид, еналаприл.

Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету "Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці" (№ держ. реєстр. 0103U00909478).

Вступ

В останні роки дослідниками вирощено спеціальні трансгенні лінії щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією, що є достатньо адекватною моделлю даного захворювання у людей [12, 13]. З цією патологією тварини народжуються, що розширило можливість експериментального вивчення як патогенетичних механізмів розвитку артеріальної гіпертензії так і можливості її фармакокорекції [1,4].

Одним з найважливіших біохімічних показників, які характеризують порушення електролітного гомеостазу, є зміни обміну іонів K^+ , Na^+ і Cl^- та стану небілкових (креатинін, сечовина) азотистих речовин та білка [2, 14]. Креатинін та сечовина є ранніми та найбільш інформативними маркерами порушення функціонального стану нирок при артеріальній гіпертензії (АГ), а їх рівень характеризує стан азотвидільної функції нирок [3, 6, 7, 13].

У зв'язку з цим метою даного дослідження стало вивчення водно-електролітного обміну у спонтанно гіпертензивних самицях щурів,

Матеріали і методи дослідження

Досліди проведені на 24 спонтанно гіпертензивних самицях щурів (SHR) вагою 240-300,0 г (розплідник лабораторних тварин "Біомодельсервіс", м.Київ). В період акліматизації після перевезення з розплідника (2 тижня) та протягом експерименту щури знаходилися в віварії при 20-25°C, вологості не більш 50%, природному світловому режимі "день-ніч", в стандартних пластикових клітках, на стандартному харчовому раціоні.

Вплив на електролітний склад крові та стан реноваскулярної системи препаратів досліджували при 7-денному введенні, визначаючи в крові концентрацію іонів калію, натрію та хлору, а також вміст креатиніну, сечовини та рівень загального білка.

В експериментах використані пігулки "Гіпотіазид", які містять 25 мг гідрохлортіазиду ("Хіноін",

Угорщина, серія 0627) та пігулки Берліприл, які містять 5 мг еналаприлу малеата ("Берлін Хемі АГ", Німеччина, серія 71002) [4, 8,9].

Доза 25 мг/кг гідрохлортіазиду (за діючою субстанцією) є мінімально ефективною діуретичною дозою [4]. Доза еналаприлу 5 мг/кг відповідає діапазону добових доз для людини з розрахунком коефіцієнта перерозрахунку на щурів, а також коливається в діапазоні фармакологічно його активних доз в експерименті [8, 9, 10]. Препарати вводили 1 раз в день протягом 7 днів. Контрольній групі нелікованих тварин щоденно внутрішньошлунково вводили 0,9% розчин натрію хлориду в еквівалентному об'ємі (0,2 мл/200 г). В крові визначали вміст креатиніну та сечовини за допомогою тест-наборів ("Piva-Lachema Diagnostika", Чехія) та рівень загального білка за допомогою тест-набору ("Філісіт-Діагностика", Україна). Вміст в крові концентрації іонів K^+ , Na^+ і Cl^- визначали за допомогою аналізатору $K/Na/Cl$ "Easylyte" ("Medica", США) з використанням проточних іонселективних електродів.

Протягом експерименту з тваринами обходилися згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших цілей (Страсбург, 18.03.1986).

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету статистичного аналізу електронних таблиць Excel [5]. Розраховували середні значення показників та стандартну помилку (Sx). Вірогідність різниць поміж середніми визначали за критерієм t-Стюдента [11].

Результати та їх обговорення

По завершенні 7-денного експерименту в крові контрольних нелікованих спонтанно гіпертензивних самиць щурів концентрація іонів калію, натрію і хлору складала відповідно 6,82 ммоль/л і 106 ммоль/л (табл. 1), при фізіологічній нормі цих показників у нормотензивних нелінійних самиць щурів відповідно 4,5-7,4 ммоль/л, 144,0-157,7 ммоль/л і 103-114 ммоль/л [1]. Слід відмітити, що в порівнянні з нормотензивними

лінійними щурами (Wistar) [12] для SHR-щурів показано незначне, але статистично значуще підвищення в крові рівня іонів натрію й хлору і, навпаки, зниження концентрації іонів калію. Такі порушення електролітного балансу крові у спонтанно гіпертензивних щурів зумовлені патологічним впливом підвищеного АТ [12].

Як видно з табл. 2, у цих же контрольних тварин вміст сироваткового креатиніну, сечовини та загального білка складало в середньому відповідно 81,5 мкмоль/л, 6,8 ммоль/л і 63 г/л при фізичній нормі цих показників у нормотензивних нелінійних щурів відповідно 62,48-77,44 мкмоль/л, 2,9-10,7 ммоль/л і 69-76 г/л [2]. Таким чином, вміст тільки одного з показників — сечовини — сприяло рівню норми у нелікованих SHR-самиць щурів [1]. Підвищений вміст креатиніну на фоні декілька зниженого вмісту загального білка дозволяло припустити наявність у SHR-самицях щурів прогресуючої ниркової недостатності [7] як патогенетично взаємопов'язаного компоненту кардіоренального континууму, який виникає внаслідок системного підвищення АТ. Як відомо, гіперкреатинемія, поряд з мікроальбумінурією — це ранній і найбільш інформативний маркер порушення функції нирок при артеріальній гіпертензії [3]. Зменшення загальної кількості білка в крові виникало, як правило, за рахунок зниження кількості альбумінів [2]. Виходячи з цього, можна обгрунтовано припустити, що гіпопротеїнемія, яка спостерігається у нелікованих спонтанно гіпертензивних щурів, відбивала зростаючу мікроальбумінурію, що є постійним і патогенетично важливим компонентом нефротичного синдрому [6].

Разом з цим, дані порівнювальних досліджень метаболічного профілю крові спонтанно гіпертензивних і нормотензивних лінійних щурів досить суперечливі [1, 7]. Це пояснюється значними коливаннями рівня сироваткового білка та небілкових азотвмісних речовин залежно від статі та віку тварин [8].

В групі щурів, які отримували еналаприл в цілому, не зареєстровано суттєво значущих змін електrolітного складу крові по відно-

шенню K^+ , Na^+ і Cl^- концентрації яких підлягали лише незначним коливанням відносно нелікованого контролю (табл. 1). В то же час, у 4 з 6 щурів, які стали чутливими до антигіпертензивної дії еналаприлу, спостерігалось вірогідне підвищення (на 16%) концентрації іонів калію. Отримані результати і дані літератури про профіль калію в крвi SHR-самиць щурів дає основу припустити, що в реалізації антигіпертензивної активності еналаприлу певну роль відіграє зниження екскреції калію нирками [3, 7, 9, 10]

В цій же групі внутрішньошлункове введення еналаприлу не чинило статистично значущого впливу на вміст креатиніну, сечовини та загального білка, що складало відповідно 77,8 мкмоль/л, 3,5 ммоль/л і 65,1 г/л (табл. 2). Разом з тим, слід відмітити, що спрямованість змін креатиніну та загального білка в крові SHR-самицях щурів має позитивний характер внаслідок тенденції до відновлення даних показників до рівня фізіологічної норми у здорових нормотензивних щурів [1, 12]. Щодо змін рівня сечовини в крові, то, як видно з представлених даних (табл. 2), хоча її зниження на 49% не стало статистично вірогідним, цю динаміку слід розглядати як позитивну в плані активації азотвидільної функції нирок.

Поряд з цим, коливання показника сироваткової сечовини в широких межах може бути обумовлено високою пластичністю та варіабельністю даного показника, рівень якого, як відомо, динамічно реагує навіть на невеликі зміни функціонального стану організму [6].

В групі щурів, які отримували гідрохлортіазид, внутрішньошлункове введення препарату в дозі 25,0 мг/кг викликало у всіх щурів, як чутливих, так і резистентних до його дії, вірогідне зниження концентрації натрію і хлору в крові в порівнянні з нелікованим контролем (табл. 1). Виходячи з відомих даних про механізм антигіпертензивної дії гідрохлортіазиду, його вплив на електролітний склад крові обгрунтовано можна вважати наслідком пригнічення реабсорбції Na^+ і Cl^- в початковій частині дистальних нирок.

Таблиця 1

Вплив еналаприлу (5 мг/кг) та гідрохлортіазиду (25 мг/кг) на електролітний склад крові у спонтанно гіпертензивних самицях щурів при 7-денному внутрішньошлунковому їх введенні ($X \pm Sx$)

Показники	n	K^+ , ммоль/л	Na^+ , ммоль/л	Cl^- , ммоль/л
Групи				
Контроль, SHR-самиць щурів (нелікований контроль)	6	6,82±0,203	141,8±1,38	106,0±1,11
SHR-самиць щурів + еналаприл	Всього - 6 Чутл. - 4	7,71±0,314**** (113%) 7,90±0,446* (116%)	136,1±3,25 (96%) 134,2±4,35 (95%)	101,6±3,07 (96%) 102,4±6,56 (97%)
SHR-самиць щурів + гідрохлортіазид	Всього - 6 Чутл. - 4	6,83±0,172 (105%) 6,98±0,344 (102%)	136,2±1,53* (96%) 137,0±1,98* (97%)	98,8±1,58* (93%) 100,1±2,29* (94%)

Примітка: 1. n - кількість тварин, які використовуються при розрахунку середньої величини;

2. У дужках — рівень відносно нелікованого контролю у %;

* — $p < 0,05$ нелікованого контролю;

** — $p < 0,05$ відносно групи еналаприлу; ***. $p < 0,05$ відносно групи гідрохлортіазиду

Таблиця 2

Вміст креатиніну сечовини та загального білка в крові к спонтанно гіпертензивних щурів при 7-денному внутрішньошлунковому введенні препаратів ($X \pm Sx$)

Показники Групи	n	Креатинін, мкмоль/л	Сечовина, мкмоль/л	Загальний білок, г/л
Контроль, SHR-саміці щурів (нелікований контроль)	6	81,5±3,41	6,8±1,49	63,0±3,19
SHR-саміці щурів еналаприл +	Всього - 6	77,8±2,03** (95%)	3,5±0,63** (51%)	65,1±4,02 (103%)
	Чутл. - 4	77,8±2,27** (95%)	3,8±0,752 (56%)	67,5±5,85 (107%)
SHR-саміці щурів гідрохлортіа-зид +	Всього - 6	77,8±8,87 (95%)	4,8±1,50 (71%)	62,7±2,62*** (100%)
	Чутл. - 4	88,9±8,49 (109%)	7,0±2,50 (103%)	65,7±2,62*** (104%)

Примітка: 1. n - кількість тварин, які використовуються при розрахунку середньої величини;

2. У дужках — рівень відносно нелікованого контролю у %;

* — $p < 0,05$ нелікованого контролю;

** — $p < 0,05$ відносно групи еналаприлу;

*** — $p < 0,05$ відносно групи гідрохлортіазиду

В цих же тварин гідрохлортіазид не викликав вірогідних змін вмісту креатиніну, сечовини та загального білка в крові в порівнянні з нелікованим контролем (табл. 2). Слід відмітити, що у щурів, чутливих до антигіпертензивної дії гідрохлортіазиду, відмічена тенденція до зростання рівня креатиніну в крові до 109% відносно нелікованих контрольних тварин. Відомо, що гіперкреатинемія є характерним для тіазидних діуретиків побічним нефротоксичним ефектом, виразність якого зростає зі збільшенням дози та тривалості застосування препарату [8].

В групі SHR-саміць щурів, які отримували еналаприл, 7-денне лікування не чинило впливу на вміст іонів калію і натрію, але вірогідно знижувало рівень хлору в крові (табл. 1). Еналаприл-індуковане зменшення концентрації Cl можна розглядати як позитивний ефект, спрямований на нормалізацію електролітного балансу крові у спонтанно гіпертензивних щурів.

У цих же тварин, внутрішньошлункове введення еналаприлу викликало тенденцію до підвищення в 1,2 рази вмісту креатиніну і в 1,3 рази рівня сечовини та статистично значуще зростання в 1,6 рази кількість загального білка в крові (табл. 2). Подібні ефекти (наростання креатиніну, сечовини та гіперпротеїнемія), які розцінюються як побічні, зумовлені особливостями антигіпертензивної дії еналаприлу [4, 8, 10]. Відомо, що антигіпертензивні засоби, механізм дії яких пов'язаний з інгібуванням АПФ, викликають зниження продукції ангіотензину-II, різко зменшують контролюючи ангіотензином швидкість клубочкової фільтрації та внутрішньоклубочковий тиск в нирках, і, як наслідок, викликають транзиторне підвищення креатиніну і сечовини в крові [6, 7]. Як видно з табл. 2, в порівнянні з гідрохлортіазидом, еналаприл не чинив негативного впливу на фільтраційну здатність нирок, про що свідчили статистично значущі відмінності між відповідними дослідними групами по відношенню рівня білка і небілкових азотвмісних речовин крові (креатинін, сечовина).

Висновки

1. У спонтанно гіпертензивних самиць щурів розвиваються порушення водно-електролітного гомеостазу, що відбуваються в підвищенні концентрації іонів калію, натрію, хлору, креатиніну

плазми та загального білка. Показники сечовини у SHR-самиць щурів не змінюються.

2. Механізм біохімічних порушень електролітного обміну у SHR-самиць щурів можна пояснити ранньою гіперкреатинемією поряд з мікроальбумінурією, які призводять до порушення функції нирок при артеріальній гіпертензії.

3. Механізми реалізації антигіпертензивного ефекту еналаприлу і гідрохлортіазиду базуються на зниженні концентрації в крові SHR-самиць щурів основних електролітів і активації азотвидільної функції нирок.

В подальшому передбачається вивчення механізмів дії гіпотензивних та діуретичних засобів при вагітності у SHR-самиць щурів.

Література

- Коваленко В.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. Методичні рекомендації / В.М.Коваленко, А.В.Стефанов, Ю.М.Максимов, І.М.Трахтенберг // В кн. : Доклінічні дослідження лікарських засобів. Ред. О.В.Стефанов. — К. : МОЗ України, Державний фармакологічний центр, 2001. — С.74-97.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической диагностике / Камышников В.С. — Минск : Беларусь, 2002. — Т.1. — 494 с.
- Кобалова Ж.Д. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению / Ж.Д.Кобалова, Ю.В.Котковская. — М., 2007. — 432 с.
- Компедіум 2005 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К. : МОРИОН, 2005. — 1920 с.
- 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.
- Мальцев В.И. Гомеостаз натрия и калия в организме, его нарушения / В.И.Мальцев, В.К.Казимирко // Здоров'я України. — 2004. — № 4. — С.27.
- Марчук Е.Ю. Современные представления об использовании ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для лечения артериальной гипертензии / Е.Ю.Марчук, И.В.Воеводина // РМЖ. — 2005. — Т. 13.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. — [15-е изд., перераб. и доп.] — М. : ООО «Издательство Новая волна». — 2010. — 1200 с.
- Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / Метелица В.И. — [2-е изд.] — М. : Издательство БИНОМ. — СПб. Невский диалект, 2002. — 926 с.
- Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Е.И.Чазова, Ю.Н.Беленкова. — М. : Литера, 2005. — С.810.
- Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н.Сернов, В.В.Гацура. — М., 2000. — С.318-320.
- Чекман І.С. Спонтанна артеріальна гіпертензія у щурів: патогенетичні механізми розвитку / І.С.Чекман, Я.М.Корнійкова, Р.С.Довгань // Ліки. — 2007. — № 1-2. — С.10-15.
- Fukuda S. Age-related in blood pressure, hemato; ogical values, concentrations of serum biochemical constituents and weights of organs in the SHR/Izm and WKY/Izm / S.Fukuda, S.Tsuchikura, H.Iida // Exp. Anim., 2004. — V.53, №1. — P.67-72.
- Yang H.Y. Soyabean protein hydrolysate the development of hypertension in spontaneously hypertensive rats / H.Y.Yang, S.H.Yang, S.I. Chen [et al.] // British Journal of Nutrition, 2004. — №92. — P507-512.

Реферат

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ САМОК КРЫС

Торяник Э.Л., Березнякова А.И.

Ключевые слова: водно-электролитный обмен, SHR-самки крыс, гидрохлортиазид, эналаприл.

В работе представлены результаты изучения патогенетических особенностей водно-электролитного обмена у спонтанно гипертензивных самок крыс. Показано, что основными механизмами нарушения водно-электролитного гомеостаза у SHR-самок крыс является повышение концентрации ионов калия, натрия, хлора, креатинина плазмы и общего белка. Показатели мочевины не изменяются. Механизмы биохимических нарушений электролитного обмена у SHR-самок крыс можно объяснить ранней гиперкреатинемией вместе с микроальбуминурией, которые приводят к нарушению функции почек при артериальной гипертензии. Механизмы реализации антигипертензивного эффекта эналаприла и гидрохлортиазида базируются на снижении концентрации в крови SHR-самок крыс основных электролитов и активации азотвыделительной функции почек.

Summary

PATHOGENETIC FEATURES OF WATER AND ELECTROLYTE METABOLISM IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE FEMALE RATS

Toryanik Ye.L., Bereznaykova A.I.

Key words: water and electrolyte metabolism, SHR-female rats, hydrochlorothiazide, enalapril.

This paper presents the results obtained by studying the pathogenetic features of water and electrolyte metabolism in spontaneously hypertensive female rats. It has been shown that the primary mechanisms resulting in the disturbance of water and electrolyte homeostasis in SHR-female rats is the increase in the concentration of potassium ions, sodium, chloride, creatinine and plasma total protein. Urea indices are unchangeable. Mechanisms of biochemical disorders of electrolyte metabolism in SHR-female rats can be explained by early both hyperpotassemia and microalbuminuria, which lead to renal dysfunction under hypertension. Mechanisms for implementation of antihypertensive effect of enalapril and hydrochlorothiazide is based on reducing electrolytes concentrations in the blood of SHR-female rats and the lowering in activation of nitrogen excretory renal function.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі

УДК 376

Грищук М.І., Князевич-Чорна Т.В., Попадинець О.Г., Бойко О.В.

НАЦІОНАЛЬНЕ ВИХОВАННЯ ЯК ФАКТОР ФОРМУВАННЯ ДУХОВНОЇ КУЛЬТУРИ СТУДЕНТІВ

ДВНЗ «Івано-Франківський медичний національний університет»

У статті розглянуто напрямки національного виховання, які доповнюють один одного, мають теоретико-методологічне значення для визначення цілей, обґрунтування змісту і методики виховання в сучасних умовах.

Ключові слова: виховання, особистість.

Вступ

Умовою цілісного формування особистості є національна система виховання [1]. Основними її засадами є система поглядів, переконань, ідей, ідеалів, традицій та професійної діяльності, які сприяють формуванню світоглядкової позиції та ціннісних орієнтацій молоді, передачу надбань попередніх поколінь. Стан проблем виховання нерозривно пов'язаний із суспільно-економічними і політичними процесами в Україні. Саме тому, в медичних вузах та сучасній українській педагогіці основою організації виховної роботи зі студентами повинні бути ідеї національного виховання.

Основна частина

Навчання, виховання та розвиток є рівноцінними компонентами освітнього процесу. Розвиток студента поєднує в собі зміст навчання та виховання, оскільки в процесі розвивального навчання виховуються нові особистісні риси.

У процесі розвитку суспільства змінюється суть виховання, хоча суб'єктом виховання завжди залишається людина. Незмінною залишається мета, яка спрямована на формування гармонійно й всебічно розвиненої особистості, готової до ініціативної, соціальної та професійної діяльності в суспільстві. Така особистість здатна сприймати та розвивати національні, морально-етичні та суспільні цінності.

Важливим питанням системи національного виховання є стійке збереження стереотипів педагогічного мислення, які сформувались у попередні десятиліття. Крайні здобутки вітчизняних діячів освіти

К. Ушинського, Б. Грінченка, М. Драгоманова

та ін. створюють підґрунтя для подальшого розвитку національного виховання.

Суспільство стає все більш людиноцентристським. Індивідуальний розвиток особистості — головна передумова соціально-економічного прогресу. "Ось чому найпріоритетнішими сферами у XXI столітті, — слушно наголошує В.Г. Кремень, — стають наука, як сфера, що продукує нові знання, та освіта, як сфера, що олюднює знання і, насамперед, забезпечує індивідуальний розвиток людини" [2].

Керування виховним процесом нерозривно пов'язане із зміною підходів до виховання. Реалізація національних, гуманістичних принципів виховання серед студентів медичних ВУЗів є найважливішим ресурсом успішної виховної діяльності. Благодійні акції, які спрямовані на допомогу дітям-сиротам та літнім людям, розвивають у майбутніх лікарів такі риси, як людяність, доброту, милосердя, турботу про ближнього. Такі заходи здатні повністю змінити ставлення до немічних людей у майбутніх лікарів. Адже, мораль народу — совість, правдивість, гідність, чесність тощо, охоплює всі грані життя, вона є його сутністю.

Значним змістом наповнена педагогічна толерантність, філософія якої базується на визнанні за кожною людиною права мати власні громадсько-національні погляди, принципи, ставлення до навколишнього світу. Завдання педагога — куратора не в тому, щоб боротися зі студентом, а в тому щоб допомогти виправити помилки чи відхилення в поведінці.

Особливо актуальним є принцип толерантності в медичних закладах, де кожен працівник повинен бути прикладом для наслідування і тому

зобов'язаний проявляти високий ступінь щирості, терплячості та поваги до студентів. Співзвучні цьому слова К.Д. Ушинського: «Особистість вихователя значить усе в справі виховання».

Окрім навчальних занять студенти спілкуються з викладачами – кураторами в позаурочний час. Такі зустрічі проводяться у формі диспутів, різноманітних конкурсів, тематичних літературних вечорів. Різноманітні теми цих зустрічей допомагають більш багатогранно оцінити індивідуальність кожного студента, визначити його потреби і можливість розв'язання поточних проблем. Адже, на одному щаблі з навчанням безмежно важливо створювати умови для продуктивного, позитивного спілкування, завдяки чому закладаються норми і правила поведінки, відношення до людей і до життя.

Національний виховний вплив у ході навчального процесу має відігравати провідну роль. Виключно пізнавальний підхід, який є пріоритетним у навчальному процесі, повинен супроводжуватися виховним аспектом. Українська національна система виховання спрямована на те, щоб молоде покоління оволодівало невичерпним багатством і різноманітністю засобів мислення народу. Самобутність і неповторність мислення юнака чи дівчини визначають національну психологію, характер, свідомість та інші складники духовності народу. Мислення, творче бачення світу українським народом значно відрізняється від творчого осмислення дійсності іншим народом. Спосіб мислення студентства має самобутню істотність, завдяки чому з покоління в покоління відтворюється і розвивається самобутність української культури, духовності. Саме такий підхід буде розвивати вміння навчатися, позитивне ставлення до навчального закладу, запобігати прихованим чи явним конфліктам із викладачами.

У процесі становлення і відродження національної системи виховання відновлюються принципи, засади народної моралі, яка за своєю суттю є загальнолюдською. Цілісний процес виховання передбачає естетичну освіченість і вихованість. Оволодіваючи серцем і розумом молоді, народна естетика пробуджує в неї внутрішні сили, запалює оптимізмом, надихає на добрі справи, стверджує любов, віру і надію як найцінніші скарби духовності.

Народна етика і етикет декларують принципи і норми ставлення не лише до людини, суспільства, а й до навколишнього середовища. Етноетика віками утверджувала красу і благородство людських стосунків, дотримання принципів, вимог народного права, правил і норм подружньо-

го, товариського життя. Звичайно, що виховна цінність заняття залежить від культури викладача, від його ставлення до студентів, від його авторитету, від уміння організувати творче і діяльне спілкування на занятті, від уміння захопити, зацікавити, від бажання, здатності й уміння бути душею з вихованцями.

Народна правова свідомість завжди утверджувала право на свободу, власність, працю, житло, вільне господарювання. На жаль, в останні століття і десятиліття народна правосвідомість значно ослабла. Серед молоді загрозливих масштабів набули цинізм, лицемірство, скептицизм. Саме тому, національна система виховання, яка є запорукою становлення суверенної української правової держави, покликана відроджувати народну правову свідомість.

Національна система виховання цілеспрямовано і систематично формує в студентства народне світовідчуття і світорозуміння, світоглядну позицію. Національний світогляд, його глибина і багатство найяскравіше відображені в міфології, фольклорі, символіці, прикметах, віруваннях, традиціях і звичаях народу, матеріалізовані в історичних подіях і здобутках національної культури. З огляду на вищевказане, доцільним буде проведення літературних вечорів, присвячених видатним українським письменникам Л.Українці, Т.Шевченку, І.Франку, тижнів української мови та писемності, різдвяних вечорниць, конкурсів на кращу Великодню писанку.

Відсутність національної свідомості здебільшого спричиняє ілюзорне, оманливе відчуття неповноцінності рідної мови, культури, врешті самого себе, народжує комплекс неповноцінності, національного і громадського занепаду. Національний світогляд є тим базовим компонентом особистості, фундаментом її духовності, на основі якого успішно формується науковий світогляд.

Висновок

Отже, для нинішньої української системи виховання потрібен тривалий час і напружена робота аби остаточно сформувати виховний ідеал XXI століття, усвідомити його сутність і втілити в життя. Але безперечно, що національне виховання має пронизувати всі аспекти навчально-виховної роботи вищих навчальних закладів.

Література

1. Державна національна програма «Освіта» / Фонд інтелектуал. співпраці «Україна XXI століття». – К. : Райдуга, 1994. – 29 с.
2. Кремінь В.Г. Філософія освіти XXI ст. / Кремінь В.Г. // Шлях освіти. – 2003. – № 2. – С.2-5.

Реферат

НАЦИОНАЛЬНОЕ ВОСПИТАНИЕ КАК ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ СТУДЕНТОВ

Гришук М.И., Князевич-Чорна Т.В., Попадинец О.Г., Бойко Е.В.

Ключевые слова: воспитание, личность.

В статье рассмотрены направления национального воспитания, которые дополняют друг друга, имеют теоретико-методологическое значение для определения целей, обоснования содержания и методики воспитания в современных условиях.

Summary

NATIONAL EDUCATION AS FACTOR FOR SPIRITUAL AND CULTURAL DEVELOPMENT OF STUDENTS

Hryshuk M. I., Knyazevych-Chorna T.V., Popadynets O.H., Boyko O. V.

Key words: education, personality.

The article discusses tendencies in national education, which are complementary and of great theoretical and methodological importance for defining the objectives, study contents and methods of education nowadays.

УДК 616.31: 615.015.32 + 615.322 (075.5)

Кулемзіна Т.В., Шиньова Н.В.

ФІТОТЕРАПІЯ У РОЗРІЗІ ВИКЛАДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Фітотерапія – одна з основних клінічних спеціальностей, якої повинні оволодіти студенти медичних ВНЗ. Во всьому світі фітотерапія широко застосовується для профілактики, лікування та реабілітації хворих. Для успішного засвоєння даної дисципліни студентами різних факультетів медичних вищих навчальних закладів використовуються інтегративні методики викладання.

Ключові слова: фітотерапія, викладання, фармакогнозія, нетрадиційна медицина, лікарські рослини.

Вступ

XX сторіччя увійшло до історії епохою стрімкого розвитку медичної та фармацевтичної науки. Найсучасніші досягнення науки та техніки сприяли впровадженню передових технологій в теорію та практику медицини. Але, на превеликий жаль, людство не стало здоровішим. Сучасні фармакологічні засоби, що створено шляхом органічного та біотехнологічного синтезу неодноразово доводили свою ефективність на протязі багатьох років. Але разом з впровадженням в діяльність лікаря великої кількості синтетичних лікарських засобів, які часто забезпечують швидкий та міцний вплив на організм людини, почастішали випадки побічної дії цих ліків. Побічна дія, токсикологічні прояви дії лікарських засобів, алергічні реакції – все це призводить до невинного зростання кількості хворих на медикаментозні захворювання. За даними ВООЗ – це третина людства [1]. Крім того, слід зауважити, що в наш час спостерігається дуже жорстока конкуренція великих фармацевтичних концернів, що виготовляють синтетичні лікарські засоби, які частіше за все є генеричними. На тлі цих великих виробників дуже невпевнено почувають себе невеликі фірми, що виробляють оригінальні рослинні лікарські засоби.

На фоні всіх цих проблем дуже значущою віхою є заклик Європейського Союзу в 1999 році до країн – членів Союзу – сприяти офіційному визнанню та впровадженню в клінічну практику натуропатичних методів лікування населення. За даними ВООЗ, сучасний розвиток фітотерапії

є пріоритетним напрямком в оздоровленні населення, попередженні гострих та хронічних захворювань, та підвищенні якості життя (ВООЗ, 2003). Згідно до тих же даних, близько до 75% населення з хронічними захворюваннями, повинно лікуватися засобами фітотерапії.

Саме фітотерапія дозволяє проводити необхідні заходи, зокрема, саме профілактику, лікування та реабілітацію хворих, а також привертає увагу до здорового образу життя. Тому належне викладання фітотерапії для студентів медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів є вкрай необхідним.

Мета дослідження

Метою нашого дослідження є проілюструвати інтеграцію між фітотерапією та іншими навчальними дисциплінами, що викладаються в медичних ВНЗ.

Матеріали та методи дослідження

Навчальні плани та робочі програми навчальних дисциплін 1-3 курсів медичних, стоматологічного та фармацевтичного факультетів.

Результати та їх обговорення

На наш погляд фітотерапію можна визначити як поєднання напрямків, що дозволяють використовувати лікарську рослинну сировину для профілактики, лікування та реабілітації хворих з різноманітною патологією. Це насамперед медичні науки, такі як фізіологія, патологічна фізіологія, фармакологія, клінічна фармакологія. Дуже велику роль відіграють також фармацевтичні

науки – фармакогнозія та технологія ліків. Особливе місце посідають біологічні науки – ботаніка та систематика рослин.

Але, на превеликий жаль, про використання лікарських рослин в медичній практиці частіше за все говорять фармакологи, фармакогности, ботаніки та інші спеціалісти, що часто зовсім не мають уявлення про практичну медицину.

Фітотерапію слід відрізняти від фармакогнозії, фітохімії чи ботаніки. Але кваліфікований лікар-фітотерапевт певною мірою повинен володіти знаннями з цих дисциплін, так як саме вони формують наукову та практичну базу фітотерапії. Фітотерапія – це насамперед лікувальний вплив лікарських рослин на організм людини, саме тому вона відноситься до клінічних дисциплін.

Наука про ліки (лікознавство) довгий час складалася з широкого кола знань, які пізніше розділилися на ряд самостійних фармацевтичних (фармакогнозія, фармацевтична та токсикологічна хімія, фармацевтична технологія) та медичних (фармакологія, токсикологія) дисциплін. Цей розподіл виник в середині XIX століття, коли виникла необхідність диференціації спеціальних знань між студентами медичних та фармацевтичних факультетів.

В наш час, на жаль, майбутні лікарі в курсі вивчення фармакології особливу увагу приділяють вивченню синтетичних препаратів та засобів, механізму впливу їх на організм людини, а лікарська рослинна сировина чи готові лікарські засоби, що виготовлені з лікарської рослинної сировини, іноді зовсім не згадуються, чи цьому питанню приділяється незначна увага. Таким чином, ми продовжуємо випускати спеціалістів медичного профілю, які в своїй майбутній практичній діяльності будуть призначати готові хіміотерапевтичні препарати, які виготовлені та пущені в реалізацію великими фармацевтичними концернами з основною метою – отримати прибутков.

Звичайно фітотерапія розглядається як нетрадиційний метод лікування. Але згідно до номенклатури ВООЗ, фітотерапія – це складова частина традиційної медицини, і в той же час це метод лікування хвороб за допомогою лікарських засобів рослинного походження, що містять комплекс біологічно активних сполук, які максимально та повністю виділені з цілої рослини, чи окремих його частин [3, 4, 5].

Фітотерапія – це дисципліна, яка має за свою методологію викладання та практично безмежні можливості для розвитку. Розвиток цих можливостей впроваджуються через систему вищих медичних закладів III-IV рівнів акредитації Міністерства освіти та науки та Міністерства охорони здоров'я України. Основною метою кожного майбутнього сучасного лікаря повинно бути набуття навичок з використання лікарських засобів рослинного походження як у комплексної терапії, так і в реабілітаційній терапії. Болонський про-

цес, який широко впроваджується в навчальний процес українських навчальних закладів, нормує інтеграційне поетапне навчання, починаючи з першого курсу у студентів медичних та стоматологічних факультетів. Студенти-медики повинні оволодівати хоча б основами ботаніки, елементами фармакогнозії та ресурсознавства для подальшого засвоєння навичок та принципів лікування за допомогою різноманітних лікарських форм, що виготовлені з лікарської рослинної сировини.

В наш час стрімкого впровадження інституту сімейної медицини майбутні лікарі в курсі фітотерапії повинні бути в ботанічних садах, при можливості на фармацевтичних підприємствах, де виробляються готові лікарські засоби з рослинної сировини. Все це, на нашу думку, повинно мотивувати студента для більш глибокого оволодіння основами біохімії фізіологічно активних рослинних сполук, їх фармакологічною, терапевтичною дією, основами та законами фітотерапії, так як сучасну фітотерапію не повинно розглядати в якості способу лікування абстрактними народними засобами. Сучасна фітотерапія повинна залучати до застосування в медичній практиці значну кількість фітофармацевтичних готових лікарських засобів, рослинних зборів та прописів.

Студенти фармацевтичних факультетів та вищих навчальних закладів, як демонструє досвід, доволі добре володіють цими дисциплінами, але вони не вміють проводити діагностику та ставити діагноз хворому та в подальшому не мають змоги займатися самостійним лікуванням майбутніх пацієнтів. Проте, кваліфіковані провізори та науковці фармацевтичних науково-дослідних та вищих навчальних закладів володіють знаннями та методами виділення біологічно активних сполук з рослинної сировини. Але абстрактна можливість екстрагувати потенційний фармакологічно активний комплекс БАР без реальної можливості використовувати цей комплекс у вигляді лікарської форми нівелює всі розробки вітчизняних науковців фармацевтичного профілю.

Саме фітотерапія, що викладається всім студентам медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів може стати тією об'єднуючою ланкою, яка дозволить поєднати штучно роз'єднані знання та можливості в розробці лікарських форм з рослинної лікарської сировини заданого напрямку дії та використанні їх в клінічній практиці сучасного лікаря сімейної медицини. Все це повинно впроваджуватися через систему навчальних студентських програм, курсів тематичного удосконалення, семінарів, науково-практичних конференцій, тощо.

Навчання студентів медичного факультету основам фітотерапії в ДонНМУ здійснюється з 2002 року, тривалість навчання складає 45 годин і відбувається в даний час за кредитно-модульною системою згідно до основних вимог Болонської конвенції [2].

Основним завданням викладання є засвоєння знань з загальної та окремої фітотерапії, оволодіння практичними навичками в її різних галузях.

Вивчення фітотерапії починається на 4-му курсі медичного університету. Для виконання навчальної програми в процесі навчання передбачені різні форми навчання: практичні заняття, самостійна робота та консультації. Особливі вимоги пред'являються до оформлення та подання теоретичного матеріалу, тому весь матеріал представлений у мультимедійному форматі з ілюстраціями, графіками, таблицями. Їх зміст має за мету інтеграцію візуального і вербального мислення. Особливе значення надається послідовності викладання матеріалу і його доступності. Відповідно до вимог Болонської системи близько 50% навчального матеріалу засвоюється студентами самостійно у вільний від обов'язкових занять час. Домашнє завдання формулюється з урахуванням цілей і завдань курсу і враховує роботу з навчальною та науковою літературою, читання і конспектування джерел інформації, вивчення інтернет-ресурсів та електронних бібліотек.

Удосконалення і закріплення теоретичних знань з дисципліни, відпрацювання необхідних практичних умінь і навичок здійснюються на практичних заняттях за допомогою і під контролем викладача. Широко використовуються методика дискусії, робота в малих групах, розбір завдань, вправ, конкретних ситуацій. Важливим елементом навчання є ситуаційні завдання, які максимально наближені до реальних ситуацій і використовуються при вивченні практично кожної теми. Оцінка якості вирішення ситуаційних завдань з одного боку дозволяє додатково перевірити теоретичну підготовку студента, з іншого боку, пропонує студентів реальну ситуацію, дозволяє закріпити практичні навички. Використання в педагогічному процесі ситуаційних за-

вдань має важливе практичне значення саме для викладання такої інтегральної дисципліни як фітотерапія.

Підсумковий контроль засвоєння кожного модуля здійснюється по його завершенню шляхом проведення тестування. Повне оцінювання засвоєння навчального матеріалу представляє собою інтегровану оцінку за результатами засвоєння всіх модулів дисципліни. Таке оцінювання підвищує мотивацію студентів до системного активного навчання на лекціях, практичних заняттях і при виконанні самостійної роботи, а також сприяє формуванню стійких знань, умінь і навичок.

Висновки

Багаторічний світовий досвід застосування фітотерапії в якості лікувальної системи з метою профілактики, лікування та попередження захворюваності засвідчив, по-перше, неабиякий інтерес до цього медичного напрямку. По-друге, детальне вивчення навчальних планів та програм дисциплін, що вивчаються студентами вищих навчальних медичних закладів, дозволяє не тільки зробити висновок, що фітотерапія може бути викладена з точки зору інтеграції навчальних дисциплін. Підтвердженням цього тезису є багаторічний особистий досвід.

Література

1. Гарник Т.П. Сучасні перспективи виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т.П.Гарник // Фітотерапія. – №1. – 2008. – С. 59 – 63.
2. Болонський процес: перспективи і розвиток у контексті інтеграції України в європейський простір вищої освіти: Моногр / За ред. В.М. Бебика. – К. : МАУП, 2004. – 200 с.
3. Основи фітотерапії та гомеопатії. Навчальний посібник / [О.І.Волошин, В.Л.Васюк, Н.М.Малкович та ін.]. – Вишниця : Черемош, 2010. – 256 с.
4. Пономаренко В.М. Здоров'я нації як основа стійкого соціально-економічного розвитку / В.М.Пономаренко, Т.С.Грузева, Т.К.Кульчицька // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2002. – Т.6. – №1. – С. 3 – 6.
5. Корсун В.Ф. Фитотерапия. Традиции российского травничества / В.Ф.Корсун, Е.В.Корсун. – М. : «Эксмо». – 2010. – 880 с.

Реферат

ФИТОТЕРАПИЯ В РАЗРЕЗЕ ПРЕПОДАВАНИЯ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ.

Кулемзина Т.В., Шинева Н.В.

Ключевые слова: фитотерапия, обучение, фармакогнозия, нетрадиционная медицина, лекарственные растения.

Фитотерапия - одна из основных клинических специальностей, которую получают студенты медицинских ВУЗов. Во всем мире фитотерапия широко применяется для профилактики, лечения и реабилитации больных. Для успешного усвоения данной дисциплины студентами различных факультетов медицинских ВУЗов применяются интегративные методики преподавания.

Summary

PHYTOTHERAPY AS MEDICAL DISCIPLINE FOR STUDY

Kulemzina T.V., Shineva N.V.

Key words: phytotherapy, teaching, pharmacognosy, alternative medicine, medicinal herbs.

Herbal medicine is one of the core clinical specialties that students learn at high medical schools. All over the world herbal medicine is widely used for prevention, treatment and rehabilitation of patients. In order to promote a thorough grasp of this subject students of different medical faculties are involved into integrative teaching techniques and approaches.

УДК 611:378.14

Свінцицька Н.Л., Шерстюк О.О., Цветкова Я.А., Солдатов О.К.

**ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ СВІДОМОСТІ У МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ НА КАФЕДРІ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ
ВДНЗ УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

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

Найважливішим завданням системи вищої освіти України є досягнення максимального розвитку здібностей та можливостей студентів і забезпечення якості підготовки фахівців на рівні міжнародних вимог. Найактуальнішою залишається виховна робота викладачів і її вплив на формування свідомості у майбутнього лікаря. Основним мірилом якості виховної роботи із студентами є чітко налаштований навчальний процес, його органічне поєднання з практичною діяльністю. Це вимагає від викладача вищого навчального медичного закладу творчого підходу та нахнення для подальшої активізації роботи студентів на практичних заняттях. Величезну роль відіграє в ньому особистість викладача.

Ключові слова: медична освіта, вищий навчальний заклад, розвиток здібностей студентів, формування професійної свідомості.

Міністерство освіти і науки України працює над програмою реформування системи вищої освіти в Україні з метою її інтеграції в систему вищої освіти країн Західної Європи [2]. Беззаперечно, це твердження стосується й системи підготовки лікарів у вітчизняних вищих медичних закладах [1,3,5]. З перших днів навчання професорсько-викладацький склад повинен прагнути досягти правильної орієнтації студентів, надати їм можливість усвідомити, що кожен із них відповідальний за себе, що медична наука – найскладніша з наук, і що тільки любов до неї та постійна старанність у навчанні забезпечать кожному з них можливість оволодіти нею [4,6].

Принциповий підхід до процесу виховання студентів з боку викладачів усіх рангів повинен стати найголовнішим правилом в житті колективів викладачів. Найактуальнішою залишається виховна робота викладачів і її вплив на формування свідомості у студента – майбутнього лікаря. Як відомо, бажаного успіху виховної роботи можна досягти лише у випадку, якщо на кафедрі буде панувати принцип, за яким викладач на кожному занятті, незалежно від того, буде це лекція чи практичне заняття, вважатиме своїм обов'язком проводити навчальний процес зі студентами як єдину навчально-виховну дію. Перш за все, це стосується високої самодисципліни викладача, заздалегідь продуманої, хронологічно розрахованої програми заняття. Тільки за цих умов студент в особі викладача вбачає доброзичливу, добропорядну, гуманну, високо інтелектуальну, інтелігентну особу, яка зацікавлена в передачі своїх знань, життєвого досвіду в такій мірі, щоб студенту забажалося брати з нього приклад, бути схожим на нього, знати стільки, скільки знає він. Авжеж, не дарма А.П. Чехов, медичний працівник за фахом, висловив свою думку стосовно цього таким чином: «В людині повинно бути все прекрасним: і обличчя, і одяг, і душа, і думки». Разом з тим, навчальний процес у вищому навчальному медичному закладі не повинен перетворюватися на школярське натаскування. Останнє полягає в тому, що набуті таким пасивним способом знання є недовготривалими: їх вистачає лише на те, щоб студент зміг успішно скласти іспит. Принципово важливою є

тактика надавати максимально можливу питому вагу самостійній роботі студентів у всіх видах практичних вправ. Адже довготривалими є лише знання, що здобуті студентами активно, а саме, за рахунок особистого творчого потенціалу, котрий може включати в себе анатомічний малюнок, віршовані рядки на анатомічну тематику, ігрові методи і т.д., і що, найголовніше, надалі використовуватимуться в навчанні чи практичній діяльності. Тому кожне практичне чи то лекційне заняття повинно починатись з мотиваційного аспекту вивчення учбової теми, а викладач мати клінічний досвід і гарні ораторські здібності, завдяки яким він зможе донести до майбутніх фахівців складові найскладнішої науки – медицини. Кожне практичне заняття при цьому має закінчуватися коротким підсумковим обговоренням наслідків засвоєння цього розділу студентом і відміткою про це в журналі.

Для активації навчального процесу при вивченні дисципліни «Анатомія людини» також дієвим виявляється залучення студентів до роботи студентського науково-дослідного гуртка кафедри. На цьому рівні розкриваються таланти студентів, які, можливо, навіть не підозрюють про свої здібності. Тому найважливішим завданням перед кожним викладачем стоїть встановити та налагодити педагогічний і психологічний контакт із студентами, враховуючи індивідуальні особливості кожного. Тому доцільно звернути увагу на ситуативні, індивідуально-особистісні моменти під час використання заохочень студентів до вивчення такого фундаментального предмета як «Анатомія людини». Цієї мети можна досягти, якщо на власному прикладі мудрий викладач продемонструє завзятість та працьовитість при виконанні своїх безпосередніх обов'язків, як, наприклад, у випадку роботи над дисертацією на здобуття наукового ступеня, що є у зацікавлених майже «витвором мистецтва». Необхідно відмітити, що спостерігається підвищення зацікавленості до вивчення дисципліни «Анатомія людини» у студентів після того, як на засіданнях студентського науково-дослідного гуртка вони можуть бачити роботи своїх однокурсників, прослухати про методику виготовлення препаратів, про їх наукову, навчальну та практи-

чну цінність.

Бути чемним, витриманим, але досить вимогливим до кожного студента – це девіз викладача. Він повинен здійснюватися так, щоб заняття виховувало студента не окриком, а виявленою витримкою та ерудицією, показувало студенту, що він ще мало знає і що він врешті повинен знати стільки, скільки і його шановний викладач. Отже, основним мірилом якості виховної роботи із студентами є чітко налаштований навчальний процес, його органічне поєднання з практичною діяльністю. Величезну роль відіграє особистість викладача: як він спілкується з колегами, обслуговуючим персоналом, із студентами. Викладач не повинен забувати, що і студент із свого боку постійно оцінює його як особистість. В свою чергу, підготовка фахівців медичного та стоматологічного профілів повинна бути зорієнтованою на пріоритетні проблеми охорони здоров'я в країні та світі, на напрями вирішення цих проблем через певні реформаторські дії в медичній галузі.

Необхідно усвідомити, що виховна робота серед студентів-медиків абсолютно необхідна і що в сьогоденних умовах турбота про це лежить майже виключно на викладачах. По суті своїй навчальний процес і виховна робота є єдиною сферою впливу на світогляд студента. Коли викладач (будь-якого рангу) при виконанні своїх обов'язків постійно користується кодексом честі, ерудицією, витриманістю, але і достатньою вимогливістю до студентів, персоналу, об'єктивністю при оцінці знань і поведінки студентів, то тим самим він демонструє своїм вихованням зразок свідомої людини.

Реферат

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СОЗНАНИЯ У БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ВГУЗ УКРАИНЫ «УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ»

Свиницкая Н.Л., Шерстюк О.О., Цветкова Я.А., Солдатов А.К.

Ключевые слова: медицинское образование, высшее медицинское учебное заведение, развитие способностей студентов, формирование профессионального сознания.

Достижение максимального развития способностей и возможностей студентов и обеспечение качества подготовки специалистов на уровне международных требований является самым важным заданием системы высшего образования Украины. Воспитательная работа преподавателей и ее влияние на формирование сознания у будущего врача остается самой актуальной. Основной мерой качества воспитательной работы со студентами является четко поставленный учебный процесс, его организационная связь с практической деятельностью. Это требует от преподавателя высшего учебного медицинского заведения творческого подхода и вдохновения для дальнейшей активизации работы студентов на практических занятиях. Огромную роль играет в нем личность преподавателя.

Summary

DEVELOPMENT OF PROFESSIONAL CONSCIOUSNESS OF FUTURE DOCTORS AT THE CHAIR OF HUMAN ANATOMY AT THE HIGHER STATE EDUCATIONAL ESTABLISHMENT «UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY»

Svintsitskaya N.L., Sherstiuk O.A., Tsvetkova Ya. A., Soldatov A.K.

Key words: medical education, higher educational institution, development of students' abilities, development of professional consciousness.

The most urgent task of the higher medical education system in Ukraine is to provide all the opportunities for the maximal development of students' abilities according to the latest international educational standards. Educational work and its influence on the development of consciousness in the future doctors seems to be the most important. The basic criterion for the effectiveness of educational work is exactly designed educational process, its close links with the practical activities. Therefore the teachers of a higher educational medical institution should be in search of the most proper approaches to engage students in the research work and in medical practice activity. And the personality of a teacher is still being a key figure in the education.

Заключення

Таким чином, щоб досягти максимального розвитку здібностей студентів і забезпечити якість підготовки фахівців на рівні міжнародних вимог, керівництво вищого медичного закладу зобов'язується створити всі умови, аби студент зміг, більшою мірою самостійно, у відповідних клініках поступово оволодіти обраною ним спеціальністю лікаря. Завдання професорсько-викладацького складу при цьому полягає в тому, щоб методично забезпечити оптимальні можливості для самостійного оволодіння студентом відповідним розділом медичної науки і постійно контролювати цю роботу.

Література

1. Братусь В.Д. Шляхи інтеграції медичних університетів у систему медичної освіти країн Заходу / В.Д. Братусь, П.Д. Фомін // Мистецтво лікування. – 2003. – №6. – С. 15-21.
2. Лобач Н.В. Організація та проведення самостійної роботи студентів під керівництвом викладача / Н.В. Лобач // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6. – Вип. 4 (16). – С. 171-172.
3. Пидаев А.В. Болонський процес в Європі. Що це таке і чому він потрібен в Україні? Можлива інтеграція медичного освіти України в Європейське освітнє простор? / А.В. Пидаев, В.Г. Передерий. – Одеса, 2004. – 192 с.
4. Свиницкая Н.Л. Використання нетрадиційних методів навчання студентів на кафедрі анатомії людини ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» / Н.Л. Свиницкая, О.К. Солдатов // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 215-218.
5. Свиницкая Н.Л. Досвід впровадження ігрового методу навчання студентів на кафедрі анатомії людини ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» / Н.Л. Свиницкая, О.А. Шерстюк, В.О. Рогуля // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Т. 10, Вип. 4. – С. 185-186.
6. Свиницкая Н.Л. Труднощі, що виникають при викладанні дисципліни «Анатомія людини» іноземним студентам, та шляхи їх вирішення / Н.Л. Свиницкая, О.К. Солдатов, І.М. Солдатов // Світ медицини та біології. – 2010. – №3. – С. 137-139.

УДК 378.147:378.4:61:53:577

Остапович Н.В.

ІНТЕЛЕКТУАЛЬНІ ІГРИ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ СТРАТЕГІЇ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ МАЙБУТНІМИ ЛІКАРЯМИ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті розглянуто проблему впливу інтелектуальних ігор на формування стратегії прийняття рішень та їх роль у процесі професійної підготовки майбутніх лікарів. На основі емпіричних відомостей, отриманих шляхом опитування інформантів, проаналізовано співвідношення між дидактичною та виховною ефективністю інтелектуальних ігор у поєднанні з іншими видами освітньої, позаосвітньої та професійної діяльності.

Ключові слова: інтелектуальна гра, «мозковий штурм», «Брейн-Ринг», «Що? Де? Коли?», медична освіта, стратегія, рішення

Ігри – наслідування серйозної діяльності...Наслідування?

Ні, децю значно більше й цінніше.

Я.Корчак

Гуманізація освіти потребує послідовного формування у навчально-виховному процесі образу студента як вільної духовної особистості з потребою у саморозвитку та самореалізації. Досягти такої мети можна, на наше переконання, лише розумним поєднанням директивної педагогічної функції із педагогікою партнерства, відносинами між викладачем і студентом на засадах взаємоповаги та взаємовимогливості. Це означає, що формування свідомого громадянина і професіонала, вільної людини, здатної долати труднощі на шляху оволодіння фахом, неможливе без культивування вміння приймати власні вільні, усвідомлені та обгрунтовані рішення і нести відповідальність за їх наслідки. Це твердження справедливе для фахівця будь-якої галузі, а особливо – для медичної.

Тематика дослідження є актуальною і у контексті переходу вітчизняної вищої школи на засади особистісно орієнтованої освіти, яка спрямована на персоналізацію навчання та виховання. Важливе місце у такій діяльності займають проблеми розробки нових та вдосконалення традиційних форм та методів навчальної діяльності, реалізація державної молодіжної політики України, де основною ланкою є студентське самоврядування як психолого-педагогічний засіб виховання у майбутнього лікаря рис особистості, що відповідають сучасним суспільним вимогам.

Сучасний лікар – це спеціаліст, який отримав професійну підготовку в галузі обраної сфери діяльності, має широкий світогляд, сформовані професійні компетенції, здатний приймати відповідальні рішення та навчатися впродовж усього життя. Прийняття рішень є завершальною фазою і психологічно найскладнішою процедурою у фаховій діяльності медика, найголовнішим оцінювальним критерієм здібностей, умінь і фахових компетенцій лікаря.

Об'єктом нашого дослідження є інтелектуальні ігри „Брейн-ринг” та „Що? Де? Коли?”, які мають фахово орієнтовану тематику і проводяться у медичних університетах.

Мета роботи

Мета полягає у дослідженні та дидактичному обгрунтуванні впливу інтелектуальних ігор на формування фахово важливих компетентостей лікаря: вміння приймати правильні рішення в неординарних ситуаціях, вміння оперативно формулювати та обгрунтовувати власну думку, вислуховувати чужі думки й критично їх оцінювати, комунікативні вміння.

Феномен гри привертав до себе увагу мислителів, філософів, соціологів, психологів і педагогів упродовж усієї історії людства. Філософсько-культурологічні та педагогічні підходи до гри як засобу взаємодії людини зі світом розробляли видатні мислителі минулого Арістотель, Платон, Ж.-Ж. Руссо, Ф. Шиллер, Г.Спенсер, Дж. Локк, Я.А.Коменський, Г.Сковорода, Г.Гегель, Й. Гайзінга, Л. Віттгенштайн; філософське трактування зародження й значення гри розкрили у своїх працях І.Зязюн, М.Каган, П.Лавров, М. Семашко та ін. Суспільно орієнтовані підходи до оцінки ігрової діяльності обгрунтували С.Шацький, Н.Крупська, Т.Цвелих та інші; ігри, що розвивають інтелектуально-пізнавальні здібності дітей, досліджували В.Бараханов, І.Зверєва, Р.Жуков, В.Рибальський, Л. Фрідман та ін. Із сучасних досліджень творчої ігрової діяльності як комплексного засобу, що може спонукати студентів і старшокласників до самоаналізу, самооцінки й саморозвитку, найближчі до розглянутої проблеми науково-методичні розробки здійснили І.Іванов, Л.Коваль, О.Газман, В.Караковський, Л.Куликова, С.Шмаков.[6].

Будь-яка гра є засобом розвитку уваги, спостережливості, кмітливості. Огляд літератури показав, що сучасна дидактика, звертаючись до ігрових форм навчання та виховання, викорис-

товує переважно ділові ігри, дидактичні ігри, ігрове проектування як засоби підтримання в студентів інтересу до навчального матеріалу.

Рішення – це акт свідомого вибору з множини доступних альтернатив, спрямованих на досягнення певної мети. Скільки разів протягом дня нам доводиться приймати рішення? Психологи вважають що людина впродовж дня може приймати до 10000 різних рішень. Усі вони розрізняються за важливістю для сьогоdnішнього дня і тим паче для майбутнього. Людина зазвичай оцінює їхню важливість на інтуїтивному рівні.

Якщо наслідки прийнятого рішення відповідають поставленій меті, ми називаємо таке рішення правильним [5]. Відомий лікар і філософ Мойсей Маймонід, що жив у XII столітті в Іспанії, написав щоденну молитву лікаря. В ній, зокрема, говорилося: „Всеомогутній! Зроби мене впевненим у всіх моїх судженнях і діях, але тільки не в знаннях, бо в останніх я хочу залишатись не наситним. Дай мені силу, волю, здібності для розширення моїх знань, так щоб дух мій міг знайти і усвідомити помилки” [7]. „Зроби мене впевненим у всіх моїх судженнях і діях”, – тобто у прийнятті рішення. Стадії прийняття рішення наведено в табл. 1.

Таблиця 1.

Стадія I Усвідомлення проблеми, визначення необхідності рішення	Стадія II Вироблення рішення	Стадія III Виконання рішення
1. Сприйняття і визнання проблеми. 2. Концептуальна постановка проблеми. 3. Визначення мети рішення.	1. Формальна постановка завдання. 2. Розробка альтернатив (визначення множини можливих шляхів рішення). 3. Оцінка і ранжування альтернатив. 4. Вибір найкращої альтернативи з множини можливих альтернатив.	Реалізація рішення на практиці. Контроль за виконанням рішення й аналіз отриманих результатів. Зворотній зв'язок і корегування.

У процесі прийняття рішення високою є ймовірність послуговуватись необ'єктивною, свідомо перекрученою інформацією, що може бути зумовлено психологічними чинниками (особистісні особливості, мотиваційні утворення тощо). Крім того, зосередження уваги на проблемі викликає нервово-психічну напругу, породжує стреси, психологічні бар'єри, які також спричиняють викривлення інформації, суб'єктивне її сприймання.

Психологічну формулу вибору рішення [4] наведено у схемі, яка подана на рис. 1.

На нашу думку, всі фази першої та другої

стадії (табл. 1) та психологічні аспекти вибору рішень (схема 1) є присутніми у інтелектуальних іграх, популярних в нашій країні (як індивідуальних - „Своя гра„ так і колективних - „Що? Де? Коли?“, „Брейн-ринг“), що дає можливість використовувати їх як засіб формування стратегії прийняття рішень.

Характерними ознаками гри є:

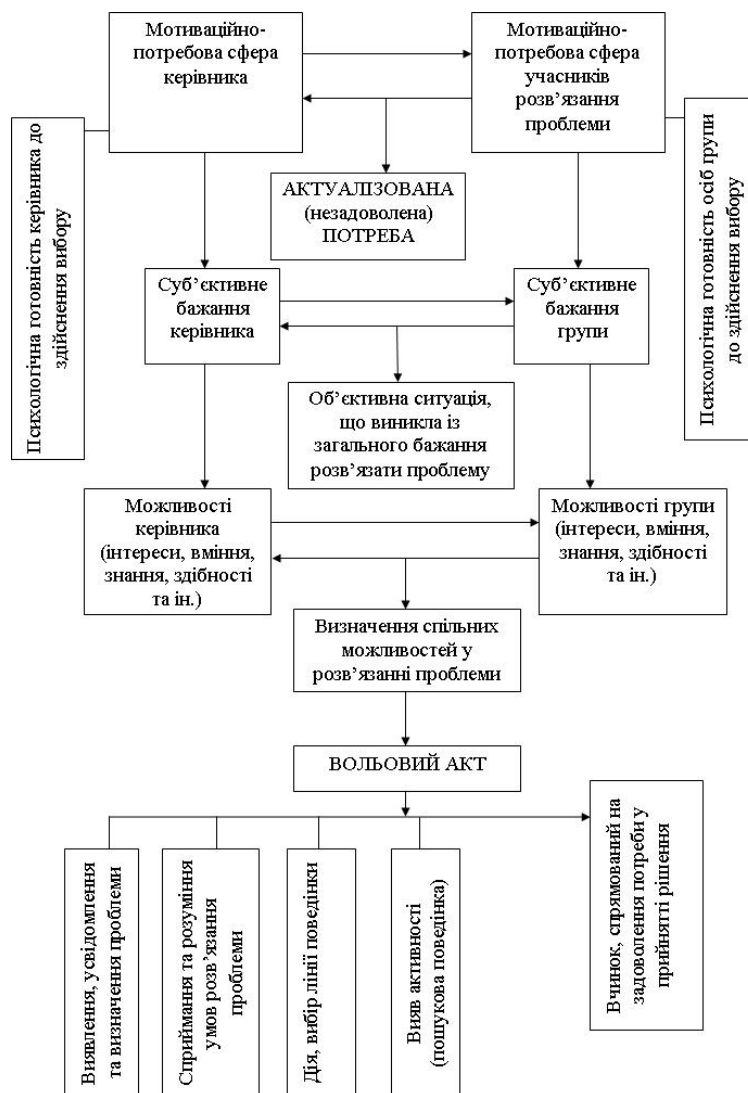
- 1) різноманітність рольових цілей при виробленні рішення;
- 2) розподіл ролей між учасниками гри;
- 3) взаємодія учасників гри;
- 4) наявність спільної мети учасників гри;
- 5) багатоальтернативність рішень;
- 6) колективне вироблення рішень
- 7) наявність системи оцінювання учасників гри.

Виділяють шість основних якостей, які формуються у грі:

- 1) Уміння спілкуватися на формальній і неформальній основах і ефективно взаємодіяти на рівних.
- 2) Уміння проявити якості лідера.
- 3) Уміння орієнтуватись в конфліктних ситуаціях і правильно їх вирішувати.
- 4) Уміння отримувати й обробляти потрібну інформацію, оцінювати, порівнювати і засвоювати її.
- 5) Уміння ухвалювати рішення у невизначених ситуаціях.
- 6) Уміння розпоряджатися своїм часом, розподіляти роботу серед інших, оперативно ухвалювати рішення. [2]

Предметом нашого дослідження є роль інтелектуальних ігор у процесі виховання необхідних якостей майбутніх медиків. У центрі нашої уваги перебуває не стільки дидактичний аспект ігрової діяльності (який достатньо обширно відображений у доступній нам літературі), а саме виховний, тобто, психолого-педагогічний засіб формування здатності студентів-медиків приймати стратегічно важливі професійні рішення. Ці рішення можуть бути як індивідуальними („кнопкова реакція” під час гри у „Брейн-Ринг“), так і колективними („мозковий штурм” у грі „Що? Де? Коли?” та „Брейн-Ринг”, який є наближеною моделлю лікарського консилиуму).

Особливістю аналізованих ігор є ще й те, що вони моделюють стресову ситуацію, часто в умовах жорсткого цейтноту, який деколи пригнічує провідні форми прояву активності особистості.



За результатами досліджень інших науковців, чимало студентів вбачає позитивний вплив ігор і на стосунки у групі (близько 40 % вважають, що гра може змінити стосунки у групі на 25 % – що іноді). 25 % студентів не впевнені, що гра може змінити стосунки у групі, 7% студентів не знають і 3 % вважають, що гра не може змінити стосунки у групі. [3]

Яскравим прикладом інтелектуальної гри є „Брейн-ринг” (від англ. Brain – мозок та ring – місце боротьби і змагання) – гра між двома (і більше) командами у відповіді на питання. Ідея гри двох команд належить Володимирі Яковичу Ворошилову та висловлена ним у книзі „Феномен гри”. Це інтелектуальне змагання між окремими групами студентів за першочерговість та правильність надання відповіді.

В Івано-Франківському Національному медичному університеті автором впродовж 3 років впроваджується методика застосування інтелектуальних ігор у виховному процесі серед студентів. Регулярні тренування та чемпіонати університету, участь студентських команд у відкритих турнірах за межами вишу внесені до плану ви-

ховної роботи університету. З метою практичної реалізації базового принципу єдності навчання і виховання добір запитань для ігор у „Брейн-ринг” здійснювався не лише за критерієм загальноосвітніх знань, але й за тематичною медико-біологічною спрямованістю. Саме результати спостережень за ефективністю використання інтелектуальних ігор та їх кількісна оцінка склали емпіричний матеріал дослідження.

За підсумками опитування, проведеного Н.В. Остапович (м. Івано-Франківськ, Національний медичний університет), у якому взяли участь 100 студентів, було визначено напрямки вдосконалення цієї гри й отримано кількісні показники відповідності застосування гри як засобу формування стратегії прийняття рішень.

Наведемо деякі результати цього опитування.

1.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню вміння приймати рішення ?

- 31 % – спілкування з друзями
- 7 % – спілкування у соціальних мережах
- 23 % – виробнича практика
- 13 % – читання літератури

- 3 % – спорт
23 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 2.Що на Вашу думку найбільш впливає на формування комунікативних здібностей ?
54 % – спілкування з друзями
8 % – спілкування у соціальних мережах
11 % – виробнича практика
7 % – читання літератури
7 % – спорт
13 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 3.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню професійних компетентностей ?
10 % – спілкування з друзями
1 % – спілкування у соціальних мережах
50 % – виробнича практика
27 % – читання літератури
0 % – спорт
12 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 4.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню вміння вислуховувати інших ?
50 % – спілкування з друзями
0 % – спілкування у соціальних мережах
7 % – виробнича практика
20 % – читання літератури
0 % – спорт
23 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 5.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню вміння аргументувати власну думку ?
27 % – спілкування з друзями
4 % – спілкування у соціальних мережах
7 % – виробнича практика
33 % – читання літератури
1 % – спорт
28 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 6.Що на Вашу думку найбільш впливає на формування лідерських якостей ?
26 % – спілкування з друзями
1 % – спілкування у соціальних мережах
17 % – виробнича практика
3 % – читання літератури
26 % – спорт
27 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 7.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню вміння оперативно реагувати на проблемну ситуацію ?
13 % – спілкування з друзями
7 % – спілкування у соціальних мережах
20 % – виробнича практика
0 % – читання літератури
23 % – спорт
37 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)
- 8.Що на Вашу думку найбільш сприяє формуванню вміння прислухатись до думки колективу?
39 % – спілкування з друзями

6 % – спілкування у соціальних мережах
4 % – виробнича практика
7 % – читання літератури
7 % – спорт
38 % – інтелектуальні ігри („Що?, Де?, Коли?”, „Брейн-ринг”, „Своя гра”)

Результати опитування, на наш погляд, можна інтерпретувати таким чином.

Інтелектуальні ігри разом зі спілкуванням із друзями є незаперечними фаворитами опитування. Вони входять до трійки лідерів у всіх пунктах інтерв'ю, посідаючи умовне перше місце як засіб формування лідерських якостей (ділячи його зі спортом та спілкуванням з друзями), засіб формування вміння прислухатись до думки колективу (ділячи його зі спілкуванням з друзями) та з великим відривом лідирують як чинник, що сприяє розвитку вміння оперативно реагувати на проблемну ситуацію. Останнє цілком логічно з огляду на швидкоплинність і цейтнотний характер таких ігор. Ми вважаємо, що саме інтелектуальні ігри допомагають зняти уявне протиріччя між лідерством та колективізмом, оскільки вимагають і того й іншого, що засвідчують наші результати.

Інтелектуальні ігри також посідають умовне друге місце як засіб формування вміння аргументувати власну думку (ділячи його зі спілкуванням з друзями), вміння вислуховувати інших (ділячи його з читанням літератури – sic!), комунікативних здібностей, а головне - вміння приймати рішення, що, властиво, і є предметом нашого розгляду (ділячи його з виробничою практикою). Найменш важливими, з точки зору респондентів, є інтелектуальні ігри з огляду на формування професійних компетентностей, що цілком справедливо для вищої школи. Знову ж спостерігаємо діалектичну єдність індивідуального і колективного як визначальну характеристику інтелектуальних ігор.

Спілкування з друзями є цілковитим лідером за зайнятими умовно першими місцями. Лише як засіб формування професійних компетентностей воно, на думку респондентів, є нерелевантним, що можна вважати інтуїтивно прогнозованим результатом. Спілкування зі значним відривом одноосібно лідирує як засіб формування комунікативних здібностей та вміння вислуховувати інших, що є цілком логічним, але так само посідає перше місце саме як чинник формування вміння приймати рішення (!) Такий результат можна до певної міри вважати сюрпризом. Однією з можливих його причин, вкупі з великою популярністю спілкування у опитуванні назагал, ми вважаємо специфіку вікових та соціальних характеристик респондентів – молодіжного студентського середовища. Більш логічними і очікуваними є перше місце спілкування як засобу формування лідерських якостей (разом зі спортом та інтелектуальними іграми) та вміння прислухатись до думки колективу (разом з інтелектуальними іграми), так само як друге місце у якості засобу

формування вміння аргументувати власну думку (знову ж-таки, разом з інтелектуальними іграми). Як чинник, що сприяє розвитку вміння оперативно реагувати на проблемну ситуацію, спілкування хоч і посідає третє місце, але зі значним відставанням від лідерів, що робить цей результат менш значущим для нашого розгляду.

Назагал спостерігаємо як високу продуктивність інтелектуальних ігор при формуванні різних особистісних і професійних якостей, що були предметом опитування, так і їх високу комбіаторну здатність поєднуватися з різноманітними видами діяльності. На нашу думку, це пояснюється певним універсалізмом інтелектуальних ігор, які є водночас особливим видом комунікації, змаганням спортивного характеру, квазімоделлю професійної діяльності – «мозковим штурмом», а також вимагають високої ерудиції, тобто читання великого масиву різноманітної літератури.

Підсумовуючи сказане, зазначимо таке. Не викликає сумнівів той факт, що інтелектуальні ігри є абсолютно дієвим виховним засобом, який за одностайною думкою педагогів і студентів допомагає розвивати творчість, нестандартність мислення, вміння працювати в команді, швидкість мисленнєвої реакції. Суто дидактичну ж їх функцію, роль у навчальному процесі та вузько-професійній підготовці, особливо у виші, не слід переоцінювати. Для формування стратегії прийняття рішень, інтелектуальні ігри, як свідчать наші відомості, є важливим, але далеко не єдиним засобом, який є дієвим лише у поєднанні з іншими чинниками – передовсім фаховою та приватною комунікацією та виробничою практикою.

Висновки

Готуючи майбутніх фахівців, викладачі повинні прагнути не тільки озброїти студентів науко-

вими знаннями, але і сприяти виробленню у них рис притаманних лікарю: терплячості, толерантності, володіння собою в поєднанні з рішучістю, гуманністю і делікатністю. Приймаючи серйозне рішення, лікар повинен уявляти собі результати його для здоров'я і життя хворого, посилюючи цим в собі почуття відповідальності.

На наш погляд, і як засвідчує емпіричний матеріал, надзвичайно велике значення для формування таких умінь і навичок має застосування у навчально-виховному процесі системи інтелектуальних ігор. Завдяки цьому дещо іншого характеру набувають погляди студентів на свою майбутню діяльність: вони стають впевненішими у власних силах, вважають себе більш підготовленими до ефективної професійної діяльності.

У процесі підготовки у вищому навчальному закладі інтелектуальні ігри є одним із засобів здійснення міжпредметних зв'язків, оскільки вимагають використання та систематизації знань, набутих під час вивчення суспільних дисциплін, психології і логіки.

Розробка дидактичних методик застосування інтелектуальних ігор у навчальному процесі медичних вишів повинна стати, на нашу думку, предметом подальших детальних досліджень.

Література

1. Катеруша О. Ділові ігри як засіб активізації пізнавальної діяльності студентів / Катеруша О. – Вища школа. – 2009. – №12. – С.53–61.
2. Куліш І.М. Чи потрібно студенту гратися? / І.М. Куліш // Гуманітарні науки. – 2001. – № 2. – С. 112–116.
3. Орбан-Лембрик Л.Е. Психологія управління: Навчальний посібник / Орбан-Лембрик Л.Е. – К. : Академвидав, 2003. – 567 с.
4. Ходаков В.Є. Теорія прийняття рішень. Вступ до комп'ютерних наук. Навч. посібник / В.Є. Ходаков, Н.В. Пилипенко, Н.А. Соколова. - К. : Центр навчальної літератури, 2005. – 494 с.
5. Щербань П.М. Навчально-педагогічні ігри у вищих навчальних закладах. – К. : «Вища школа», 2004. – 207 с.
6. Яровинский М.М. Проблема ошибки в профессиональной деятельности медицинских работников / М.М. Яровинский // Медицинская помощь. – 1996. – №6. – С. 41–46.

Реферат

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ИГРЫ КАК СРЕДСТВО ФОРМИРОВАНИЯ СТРАТЕГИИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ БУДУЩИМИ ВРАЧАМИ
Остапович Н.В.

Ключевые слова: интеллектуальная игра, «мозговой штурм», «Брейн-Ринг», «Что? Где? Когда?», медицинское образование, стратегия, решение

В статье рассмотрена проблема влияния интеллектуальных игр на формирование стратегии принятия решений и их роль в процессе профессиональной подготовки будущих врачей. На основе эмпирических данных, полученных путем опроса информантов, проанализированы соотношения между дидактической и воспитательной эффективностью интеллектуальных игр в сочетании с другими видами образовательной, внеобразовательной и профессиональной деятельности.

Summary

INTELLECTUAL GAMES AS MEANS TO DEVELOP DECISION-MAKING STRATEGY BY FUTURE DOCTORS

Ostapovych N. V.

Key-words: intellectual game, brain-storming, brain-ring, «What? Where? When?»-quiz, medical education, strategy, decision

The article deals with the problem of the influence of intellectual games on the development of decision-making strategy and their role in the professional training and education of future doctors. Based on the empirical data, obtained by interview, the correlations between the didactical and educational efficiency of intellectual games combined with the other kinds of curricular, extracurricular and professional activities have been analyzed.

Summary

PROBLEM-BASED TEACHING OF PHTHISIOLOGY ACCORDING TO ECTS

Poostoviy Yu.G., Gritsova N.A., Dolynska M.G.

Key words: European Credit Transfer System (ECTS), phthisiology, problem-based teaching, under-graduate, postgraduate medical education.

The challenges dealing with teaching of phthisiology according to ECTS have been analyzed in the present paper. The most sensitive and the most demonstrative issue is the low motivation of the students and as a consequence poor level of self-study the discipline. Due to insufficient infection control in some tuberculosis hospitals students try to avoid the immediate contacts with patients (bed-side practice) and thus do not obtain necessary practical skills. From the other side, teaching-staff overloading limits the options for continued self-education and fruitful scientific research which is inseparable constituent of successful teaching. Discordance between the educational program and international recommendations for national tuberculosis programs is especially unfavourable for foreign students. Post-graduate education is a particular problem. Now the phthisiology is far from being attractive for future specialists, so the groups of interns are understaffed that leads to the cutting down of instruction hours. Thus it is possible to conclude about the significance of complete teaching technology reconstruction for competitiveness of Ukrainian education.

Клінічна медицина

УДК:618.11/.12-002-036.12:612.017.1]-08

Капустник Н.В., Щербина Н.А.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ

Коммунальное учреждение здравоохранения «Специализированный городской клинический родильный дом № 5 г. Харькова»

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено состояние локального иммунитета у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки (сальпингоофоритом), проявляющееся изменением соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости, дисрегуляцией процессов апоптоза. Использование озона в комплексном лечении хронического сальпингоофорита обеспечивает значительно более высокую клиническую эффективность консервативной терапии, как с точки зрения коррекции сопровождающих данную патологию иммунологических нарушений, так и стойкости ремиссии.

Ключевые слова: сальпингоофорит, цитокины, озонотерапия.

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии № 1 Харьковского национального медицинского университета в рамках комплексной научно-исследовательской программы "Использование озонотерапии в акушерско-гинекологической практике", номер государственной регистрации 0108U007048.

Воспалительные заболевания женских половых органов, в том числе хронический сальпингоофорит (ХСО), по-прежнему занимают первое место в структуре гинекологических заболеваний, представляя собой серьезную медицинскую, социальную и демографическую проблему [2; 3; 6; 7]. Так распространенность воспалительных заболеваний половых органов по данным МЗ Украины составляет 60-65% среди всех гинекологических заболеваний, а 20-25% больных нуждаются в стационарном лечении [2; 3; 6].

Одной из основных причин хронизации и рецидивирующего течения ХСО, а также недостаточной эффективности противовоспалительной терапии является снижение иммунологической реактивности организма в общей популяции и у больных, возрастание в этиологической структуре заболевания роли условно-патогенных микроорганизмов [1; 7].

Несмотря на огромные усилия исследователей по совершенствованию диагностики, тактики и методов лечения воспалительных заболеваний придатков матки (ВЗПМ), проблема в целом далека от своего разрешения. Более того, в последние годы наблюдается снижение эффективности противовоспалительной терапии сальпингоофоритов, поскольку изменения иммунного гомеостаза при воспалении придатков матки являются ключевым звеном патогенеза данного забо-

левания, становится очевидной необходимость включения иммуностимулирующих препаратов в комплексную патогенетическую терапию данного заболевания.

Однако, одни из применяющихся в настоящее время в лечении сальпингоофоритов, иммуностропных препаратов являются недостаточно эффективными, другие – довольно токсичными, третьи способны воздействовать только на изолированные звенья иммунной системы и требуют значительных финансовых затрат. Поиск новых немедикаментозных иммунокорректирующих методов лечения воспалительных заболеваний придатков матки является актуальной задачей современной гинекологии.

В последние годы для профилактики и лечения многих патологических состояний в гинекологии всё более широкое применение находит медицинский озон. В терапевтических дозах озон оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, бактерицидное, противовирусное, фунгицидное, антистрессовое, анальгезирующее действие [4; 5; 8].

Важную роль в патогенезе ХСО играет дисбаланс цитокинов, динамика изменений которых в сыворотке крови при различных его формах не достаточно подробно изучена [9]. Корректное определение уровней цитокинов в биологических средах, особенно в перитонеальной жидкости,

нередко затруднено, что требует дальнейшего изучения. Новшество состоит в том, что комплексно изучено состояние локального иммунитета у женщин с хроническим сальпингоофоритом и с учетом этого в комплекс лечебных мероприятий включен медицинский озон, оказывающий в том числе и иммуномодулирующее действие.

Цель исследования

По результатам изучения локального иммунитета у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки разработать метод коррекции выявленных нарушений с использованием медицинского озона в комплексе терапевтических вмешательств.

Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели под нашим наблюдением находилось 120 женщин. Контрольная группа включила 30 здоровых женщин, никогда не имевших в анамнезе воспалительных заболеваний придатков матки, с сохраненной менструальной и репродуктивной функцией. Основную группу составили 90 женщин с ВЗПМ, которым проводилось лечение в 5-м городском специализированном клиническом родильном доме г. Харькова (база кафедры акушерства и гинекологии №1 Харьковского национального медицинского университета).

Обследование больных с воспалительными заболеваниями придатков матки начиналось с момента поступления в стационар и включало в себя следующие методы: клинические, бактериологические, инструментальные, биохимические, иммунологические и др.

Для определения содержания цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИФНγ были использованы наборы реактивов ООО «Цитокин» (Россия).

Определение растворимого Fas в перитонеальной жидкости человека проводилось с использованием набора реактивов ELISA sCD95, «Diacor», (Франция).

Лечение больных с воспалением придатков матки проводилось комплексно по общепринятой методике с учетом этиопатогенетических факторов возникновения сальпингоофорита и результатов клинико-лабораторных методов исследования согласно Приказу МЗ Украины № 582 от 15.12.2003г.

Применяемые в настоящее время методы лечения воспалительных заболеваний придатков матки часто оказываются недостаточно эффективными, поскольку в большинстве своем базируются на применении антибиотиков, обладающих выраженным иммуносупрессивным действием, еще более усугубляющим уже имеющуюся у данного контингента больных иммунологическую

недостаточность. Кроме того, в последнее время наблюдается четкая тенденция к нарастанию устойчивости возбудителей к антибиотикам. Все это диктует необходимость усовершенствования существующих методов лечения женщин с сальпингоофоритами.

С этой целью, по нашему мнению, целесообразно комплексно изучить состояние иммунной системы больных с воспалительными заболеваниями придатков матки для обоснования разработки методов лечения данной патологии с применением озонотерапии.

В связи с вышеизложенным, основная группа была разделена в зависимости от способа лечения на две подгруппы: 1-ю подгруппу составили 45 женщин с ХСО, получавших традиционное лечение; во 2-ю группу вошли 45 женщин с ХСО, получавших комплексную терапию с применением озона.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась с учетом критерия достоверности Стьюдента (t). Разность показателей в группах считали достоверной при значении $p < 0,05$, в случаях, когда вероятность отличий была больше 95%.

Возраст обследованных женщин колебался от 16 до 39 лет. Средний возраст больных составил $25,9 \pm 2,9$ лет, здоровых - $25,8 \pm 2,7$ лет.

Из общего числа наблюдавшихся больных у 79 (87,8%) имело место двухстороннее поражение придатков матки. Заболевание носило хронический рецидивирующий характер у 64 (71,1%) больных.

Результаты и их обсуждение

При изучении локального иммунитета у женщин с ВЗПМ отмечается повышение содержания Ig M ($0,8 \pm 0,01$ г/л) и снижение Ig A ($0,1 \pm 0,01$ г/л) в перитонеальной жидкости в сравнении с контрольными параметрами. Анализируя полученные данные, можно отметить, что Ig A, присоединяясь к микроорганизмам, делает возможным их распознавание и поглощение нейтрофилами и макрофагами, которые имеют рецепторы к Ig A. При снижении данного показателя уменьшается число опсонизированных бактериальных клеток, в связи с чем их фагоцитоз становится менее достоверным. На этом фоне количество Ig M заметно возрастает, так как антитела данного класса могут поступать в перитонеальную жидкость из кровеносного русла или в результате секреции плазматическими клетками, расположенными в маточных трубах и яичниках. Стимулом для транссудации в перитонеальную жидкость могут служить воспалительный процесс в нижних отделах полового тракта, физические нагрузки, интенсивная половая жизнь.

Важнейшим компонентом локального иммунитета в норме и при развитии ВЗПМ является ци-

токиновый профиль перитонеальной жидкости (ПЖ). Принцип изменения их концентрации, снижения и повышения при тех или иных ситуациях соподчинен изменению состояния иммунной системы организма в целом. При этом очевидно, что в ПЖ в изменении цитокинового профиля как в физиологических условиях, так и при развитии различного рода патологических состояний существенное значение имеет характер изменения функционального статуса иммунокомпетентных клеток *in situ*. При ВЗПМ отмечается увеличение числа провоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости (ИЛ-1а в 6 раз - до 498.3 ± 24.8 , ИЛ-6 в 3 раза - до 49.3 ± 4.9 ; ИЛ-2 – практически не изменялся).

Содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 в перитонеальной жидкости изменялись также неравномерно. Достоверно отличались от контрольных показатели уровень ИЛ-4 (снижался до 50.6 ± 1.1 пг/мл) и ИЛ-8 (повышался в 5 раз - до 135.8 ± 9.2) ($P < 0,05$).

Интерферон играет важную роль в модуляции иммунного ответа и его снижение у женщин с ВЗПМ ($186,9 \pm 15,0$ пг/мл), по-видимому, указывает на недостаточную напряженность некоторых звеньев местного иммунитета.

При изучении показателей апоптоза у женщин, имеющих ВЗПМ, при исследовании биопсии ткани яичников были получены следующие результаты. Показатель sFas равнялся 7.14 ± 0.89 нг/мл, что превышало контрольные показатели почти в 9 раз и указывало на неблагоприятное состояние местного иммунитета, угнетение апоптоза с возможной последующей клеточной пролиферацией и усилением гиперпластических процессов.

Анализируя изменения локального иммунитета после традиционного лечения, обращает на себя внимание нормализация Ig A, к сожалению, недолго сохраняющаяся. Кроме того, незначительно уменьшалось количество провоспалительных цитокинов ИЛ-2 и ИЛ-6 при отсутствии изменения противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10). Выявленные изменения указывают на недостаточное воздействие традиционной терапии на локальный иммунный статус у женщин с ВЗПМ.

При изучении показателей апоптоза у женщин, имеющих ВЗПМ и получавших традиционное лечение, показатель sFas несколько уменьшался и равнялся 5.68 ± 1.01 нг/мл, что превышало контрольные показатели почти в 7 раз и также указывало на неблагоприятное состояние местного иммунитета, не поддающееся традиционной терапии.

Таким образом, традиционную консервативную терапию нельзя признать оптимальной с точки зрения коррекции локальных иммунологических нарушений, сопровождающих данную патологию.

Анализируя изменения локального иммунитета после комплексного лечения, обращает на себя внимание нормализация Ig A и Ig M, сохраняющаяся на протяжении 2 месяцев. Кроме того, отмечено значительное уменьшение количества провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-6 на фоне изменения противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10), что указывает на достаточно эффективное воздействие озона в составе комплексной терапии на локальный иммунный статус у женщин с ВЗПМ.

При изучении показателей апоптоза у женщин, имеющих ВЗПМ и получавших комплексное лечение, показатель sFas уменьшался значительно и достигал контрольных цифр (0.98 ± 0.04 нг/мл), что указывало на положительные изменения состояния местного иммунитета, по-видимому, за счет локального воздействия озона.

Таким образом, включение медицинского озона в комплексное лечение ВЗПМ является оптимальным с точки зрения коррекции сопровождающих данную патологию локальных иммунологических нарушений. Очень важным является то, что клинический и иммунологический эффект местного воздействия препарата на организм больных является стойким. Все это позволяет нам рекомендовать озонотерапию к широкому применению в лечении больных с воспалительными заболеваниями придатков матки.

Выводы

Результаты проведенных исследований позволяют утверждать:

1. Хронический сальпингофорит характеризуется выраженными нарушениями в состоянии локального иммунитета, что проявляется изменением соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в перитонеальной жидкости, дисрегуляцией процессов апоптоза.

2. Использование озона в комплексном лечении хронического сальпингофорита обеспечивает значительно более высокую клиническую эффективность консервативной терапии, как с точки зрения коррекции сопровождающих данную патологию иммунологических нарушений, так и стойкости ремиссии.

Литература

1. Гайдаш І.С. Вплив збудників гнійно-запальних захворювань гінекологічного профілю на гуморальні чинники імунітету *in vitro* та стан деяких імунних показників / Гайдаш І.С., Флегонтова В.В., Казимірко Н.К. [та ін.] // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2001. - Т. 11. - №1. - С. 37-43.
2. Венціківський Б.М. Гнійно-запальні захворювання придатків матки / Венціківський Б.М., Чурилов А.В. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №2. - С. 108-114.
3. Гнатко О. П. Якість життя жінок із порушенням репродуктивної функції після перенесеної уrogenітальної інфекції / О.П. Гнатко, Н.Г. Скурятіна // 36. наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед, 2010. - С. 475-479.
4. Гречканев Г.О. Использование озонотерапии в лечении неспецифического кольпита и бактериального вагиноза / Гречканев Г.О., Качалина О.В. // Акушерство и гинекология. - 2001. - №(6). - С. 59-60.

5. Зуев Б.М. Озонотерапия в гинекологии / Зуев Б.М., Побединский Н.М., Джибладзе Т.А. // Акушерство и гинекология. - 1998. - №3. - С. 3-5.
6. Іванюта Л. І. Сучасні аспекти патогенезу і лікування запальних захворювань геніталій / Л.І. Іванюта // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2005. - № 1. - С. 41-44.
7. Курбанова Д. Ф. Воспалительные заболевания придатков матки / Курбанова Д.Ф. - М. : Медицина, 2007. - 160 с.
8. Мирзоян Ж.В. Применение озона в акушерско-гинекологической практике / Мирзоян Ж.В. // Акушерство и гинекология. - 2000. - № 5. - С. 45-47.
9. Lédée N. Uterine receptivity and cytokines: new concepts and new applications / N. Lédée, S. Dubanchet, P. Oger [et al.] // Gynecologic and obstetric investigation. - 2007. - Vol. 64, № 3. - P. 138-143.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ САЛЬПІНГООФОРИТОМ І СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЇХ КОРЕКЦІЇ

Капустник Н.В., Щербина М.О..

Ключові слова: сальпінгоофорит, цитокіни, озонотерапія.

Вивчений стан локального імунітету у жінок із запальними захворюваннями придатків матки (сальпінгоофоритом), який проявляється зміною співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів у перитонеальній рідині, дизрегуляцією процесів апоптозу. Використання озону у комплексному лікуванні таких хворих дозволяє досягти більш високої клінічної ефективності консервативної терапії, як з точки зору корекції імунологічних порушень, які супроводжують дану патологію, так і стійкості ремісії.

Summary

PECULIARITIES OF LOCAL IMMUNITY CONDITION IN FEMALES WITH CHRONIC SALPINGOOPHORITIS AND MODERN APPROACHES TO THEIR CORRECTION

Kapustnyk N.V., Shcherbina N.A.

Key words: salpingoophoritis, cytokines, ozone therapy.

State of local immunity in females with inflammatory diseases of uterine appendages (salpingoophoritis) manifested by changes pro- et antiinflammatory cytokines proportion in peritoneal liquid, dysregulation of apoptosis was investigated. Use of ozone in complex treatment of chronic salpingoophoritis provides significantly higher clinical efficacy of conservative therapy, from the point of view of accompanying immunological disturbances correction and remission stability.