

ває можливості підвищення ефективності профілактики нейродегенеративних розладів в клінічних умовах.

Список літератури

- Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті /О.О.Пентюк, М.Б.Луцук, К.П.Постовітенко [та ін.] //Досягнення біології та медицини.- 2004.- №1 (3).- С.35-38.
- Стопінчук А.В. Гомоцистеїн та структурні ураження головного мозку: чи є статистично достовірний зв'язок? /А.В. Стопінчук // Вісник морфології.- 2013.- Т.19, №2.- С.462-465.
- Association of homocysteine with ventricular dilatation and brain atrophy in Parkinson's disease /S.Sapkota, M.Gee, J.Sabino [et al.] //Mov. Disord.- 2014.- Vol.29, №3.- P.368-374.
- Carvedilol induces endogenous hydrogen sulfide tissue concentration changes in various mouse organs /B.Wilinski, J.Wilinski, E.Somogyi [et al.] //Folia Biol.- 2011.- Vol.59, №3-4.- P.151-155.
- Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders /M.Petras, Z.Tatarikova, M.Kovalska [et al.] //J. Physiol. Pharmacol.- 2014.- Vol. 65, № 1.- P.15-23.
- Kimura H. Physiological role of hydrogen sulfide and polysulfide in the central nervous system /H. Kimura // Neurochem. Int.- 2013.- Vol. 63, № 5.- P.492-497.
- Role of the brain-derived neurotrophic factor at glutamatergic synapses /A.L. Carvalho, M.V. Caldeira, S.D. Santos [et al.] //Br. J. Pharmacol.- 2008.- Vol.153, Suppl.1.- P.310-324.
- Woertgen C. Time profile of neuron specific enolase serum levels after experimental brain injury in rat /C.Woertgen, R.D.Rothoerl, A.Brawanski //Acta Neurochir.- 2000.- Vol.76, Suppl.- P.371-373.

Юрченко П.А., Король А.П., Заичко Н.В., Каминская Н.А.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У КРЫС ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ЕЕ КОРЕКЦИИ ВИТАМИНАМИ, ЭСМИНОМ И БЕТАИНОМ

Резюме. Изучены биохимические и морфологические маркеры нейродегенерации у 88 крыс при комбинированной гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и ее коррекции. Установлено, что введение витаминов B_6 , B_9 , B_{12} и полимикрорезультатного комплекса эсмина обеспечивает эффективную элиминацию гомоцистеина; нормализует содержание H_2S в мозге и сывороточные уровни мозгового нейротрофического фактора и нейронспецифической энолазы; снижает нейродегенеративные, нейровоспалительные и нейроваскулярные изменения в сенсомоторной коре головного мозга крыс. Бетаин уменьшает нейротоксичность ГГЦ, но по эффективности уступает комбинации витаминов B_6 , B_9 , B_{12} с эсмином.

Ключевые слова: гомоцистеин, гидрогенсульфид, мозг, нейродегенерация, эсмин, вітаміни, бетаїн.

Yurchenko P.A., Korol A.P., Zaichko N.V., Kaminska N.A.

BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF NEURODEGENERATION IN RATS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ITS CORRECTION BY VITAMINS, ESMIN AND BETAINE

Summary. Established biochemical and morphological markers of neurodegeneration in 88 rats with hyperhomocysteinemia (HHC) and its correction. The injection of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} and polymicroelements complex Esmine provides effective elimination of homocysteine; normalizes H_2S content in brain; normalizes serum level of brain-derived neurotrophic factor and neuron specific enolase; reduces neurodegenerative, neuroinflammatory and neurovascular changes in the sensorimotor cortex of rats. Betaine reduces neurotoxicity HHC, but its efficiency is lower than combination of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} with Esmine.

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, brain, neurodegeneration, esmin, vitamins, betaine.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014р.

Юрченко Петро Олександрович - асистент кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 66-12-24; peter777ah@mail.ru

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім.М.І.Пирогова

Заичко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 66-12-24

Камінська Ніла Анатоліївна - к.мед.н., ст.н.сп. НДЦ ВНМУ ім. М.І.Пирогова; nila@vnmu.edu.ua

© Кулигіна В.М., Пилипюк О.Ю.

УДК: 616.314-002-053.5:616.72-002.772

Кулигіна В.М., Пилипюк О.Ю.

ВНМУ ім.М.І.Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Меєдведева, 11, м. Вінниця, 21036, Україна)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО МЕТОДУ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ У ТВАРИН

Резюме. Вивчено стан твердих тканин у одномісячних щурів на фоні змодельованого ювенільного ревматоїдного артриту за допомогою ад'юванта Фрейда. Встановлено, що ад'ювантний артрит супроводжується 100% поширеністю, високою інтенсивністю та глибиною ураження зубів каріозним процесом, що підтверджує негативний вплив хронічного аутоімунного запалення на стан твердих тканин зубів. Отримані результати протикаріозної дії розробленого комплексу профілактичних засобів та заходів у поєднанні з загальною терапією соматичного захворювання на моделі ад'ювантного артриту свідчать про високу ефективність запропонованого методу та доцільність його впровадження в практику.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, карієс зубів, профілактика.

Вступ

Серед важливих проблем стоматології профілактика і лікування карієсу зубів, незважаючи на певні досягнення, займає одне з провідних місць [Данилевский, 2004; Борисенко, 2005, 2011; Хоменко, 2011]. Відома роль загальносоматичних захворювань, зокрема ювенільного ревматоїдного артриту, в комплексі факторів розвитку карієсу зубів у дітей [Гришкян, 2008; Гринин, Скворцова, 2011]. Ювенільний ревматоїдний артрит - це хронічне запальне захворювання суглобів зі складним автоімунним патогенезом, що призводить до їх деструкції і, в деяких випадках, ураженню серця, легень, нирок, очей [Бойко, 2011; Мохорт, 2012]. В окремих наукових дослідженнях дітей з ювенільним ревматоїдним артритом виявлено множинні вогнища демінералізації емалі поряд з розвиненими формами каріозного процесу [Адмакин, Козлитина, 2011].

Потреба у лікуванні і профілактиці карієсу зубів у дітей з даним захворюванням залишається високою. Це обумовлено порушенням обмінних процесів, зокрема фосфорно-кальцієвого обміну, і підсиленням виведенням кальцію з організму дитини внаслідок тривалого прийому ударних та підтримуючих доз глюкокортикоїдів [Алексеева, Бзарова, 2011]. Тому виникає потреба розпрацювання методу профілактики множинного ураження зубів каріозним процесом у дітей з даним захворюванням.

Прогрес у сучасній медицині зобов'язаний експериментальним дослідженням. Проте, питання розвитку карієсу зубів у дітей та визначення ефективності його профілактики на моделі експериментального ревматоїдного артриту вивчені недостатньо. За даними авторів [Зупанець та ін., 2011; Bendele, 2001] на сьогодні найзручнішою є модель, так званого ад'ювантного артриту, яка вважається найбільш близькою до ревматоїдного артриту людини.

Метою проведеного дослідження є вивчення ефективності розробленого методу профілактики множинного карієсу зубів на експериментальній моделі ювенільного ревматоїдного артриту.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено дослідження на 40 білих щурах стадного розведення місячного віку (обох статей) масою $49 \pm 0,916$ г. Сформували чотири групи по десять особин у кожній (в рівній кількості самці і самки): I група - контрольна, II - порівняльна, III та IV групи - дослідні. Тварин утримували у металевих клітках, при температурі 22-260 С, вологості повітря 65-75%, звичному світловому режимі "ніч - день", стандартному комбікормному раціоні харчування, за умов вільного доступу до води.

Щурів I групи (інтактні тварини) утримували на звичному режимі і дієті віварію, у тварин II, III і IV групи моделювали ювенільний ревматоїдний артрит за методикою А.М. Bendele [2001]. Моделювання ювенільного ревматоїдного артриту проводили наступним чином: під шкіру

задньої лівої лапки (субплантарно) одноразово вводили повний ад'ювант Фрейда в дозі 0,1 мл (завізь БЦЖ у вазеліновій олії з ланоліном). Цей агент є одним з найадекватніших, здатних відтворювати автоімунний процес та проводити екстраполяцію отриманих даних на людину [Bendele, 2001]. Спостереження за тваринами проводили в динаміці протягом 58 днів після введення ад'ювант Фрейда. Візуальний огляд щурів проводили щоденно, а летальність та їх клінічний стан оцінювали на 14 (пік запального процесу), 28 (формування хронічного імунного запалення) і 58 добу (закінчення експерименту). Оцінку клінічних проявів ад'ювантного артриту здійснювали за показниками зовнішнього вигляду тварин, стану суглобів, рухової активності. Оцінювали зміну поведінки, здатність реагувати на зовнішні подразники. Враховували симптоми локальної (набряк на лівій кінцівці) і генералізованої (набряк на правій кінцівці) реакції організму щурів на ін'єкцію ад'юванта. В якості критеріїв розвитку хронічного автоімунного патологічного стану використовували гематологічні показники, які визначали стандартним методом [Меньшиков, 1987] на 28 добу експериментального дослідження. З метою максимального наближення до клінічних умов лікування і профілактики стоматологічних захворювань у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, попередження розвитку каріозних зубів у тварин проводили з 28-ї доби експерименту - періоду формування хронічного імунного запального процесу.

Загальне лікування ад'ювантного артриту у щурів II, III і IV групи розпочинали з 14-ї доби експерименту (що відображає пік запального процесу) та проводили протягом 30 днів шляхом внутрішньоочеревинного введення: препарату базисної терапії - метотрексату в дозі 0,2 мг/кг 1 раз на день до 28 доби експерименту, а далі по 0,2 мг/кг 1 раз на тиждень; глюкокортикостероїду - метилпреднізолону 3 мг/кг щодня (з 28 доби експерименту дозу препарату зменшували на 0,17 мг/кг до повної відміни на 43 добу експерименту), нестероїдного протизапального препарату - мелоксікаму 1 мг/кг щодня до 28 доби, фолієвої кислоти в дозі 0,2 мг/кг 3 рази на тиждень протягом місяця.

З метою профілактики розвитку карієсу зубів щурам III і IV дослідних груп протягом 30 днів (з 28 доби дослідження) проводили розроблений профілактично-лікувальний комплекс, що включав щоденне застосування ендогенних і місцевих протикаріозних засобів та гігієнічних заходів в певній послідовності. Щури III групи отримували комплекс традиційних профілактично-лікувальних засобів згідно стандартного протоколу [Підаєв, 2004]: препарат глюконат кальцію, полівітамінний комплекс "Вітрум юніор", місцево - аплікації фториду натрію. Щури IV групи - розроблений профілактично-лікувальний комплекс стоматологічних засобів, що представлений вітамінно-мінеральним комплексом "Алфавіт", препаратами "Кальцемін" і "Імудон" та місцевим застосуванням крему "GC MI Paste Plus" з фтором - Recaldentm.

Всі препарати з профілактично-лікувального комп-

лексу щурам обох дослідних груп вводили на твіні внутрішньошлунково в умовно-ефективних дозах, які враховувались за коефіцієнтом Ю.Р. Риболовлева [1979]. Щурам III групи давали глюконат кальцію 44,7 мг/кг 2 рази на день, полівітаміни "Вітрум юніор" - 49 мг/кг, місцево проводили обробку зубів 0,02% фторидом натрію за допомогою аплікаторів. У IV - до раціону додавали вітамінно-мінеральний комплекс "Алфавіт" - 60,35 мг/кг в день курсом в місяць, "Кальцемін" - 24,59 мг/кг раз на день. Проводили щоденну обробку зубів кремом "GC MI Paste Plus" із додаванням фтору - Recaldent™, та обробку порожнини рота препаратом "Імудон" після попереднього розведення таблеток водою (80,48 мг/кг) до сметаноподібної консистенції.

Гігієну порожнини рота здійснювали щурам обох дослідних груп 2 рази на день протягом 30-ти днів перед застосуванням усього арсеналу лікувально-профілактичних засобів за допомогою зубної пасти "SPLAT Біокальцій", потім "SPLAT Актив" по 15 днів кожною. Після чистення зубів зрощували порожнину рота експериментальних тварин ополіскувачем "Colgate® Plax Свіжість Чаю".

Після закінчення експерименту (через 58 днів) щурів виводили з дослідів під профоловим наркозом в дозі 60 мг/кг методом тотального кровопускання.

Для визначення поширеності і інтенсивності ураження зубів каріозним процесом виділяли зубо-щелепні блоки і підраховували кількість зубів уражених карієсом. За допомогою бінокулярної лупи визначали глибину ураження твердих тканин каріозним процесом.

Оцінку інтенсивності карієсу проводили за показниками кількості каріозних порожнин і зубів у середньому на одного щура. Глибину ураження зубів каріозним процесом визначали у балах: поверхневий - каріозна порожнина в межах емалі (1 бал), середній - каріозна порожнина у верхніх шарах дентину (1,5 бали), глибокий - велика каріозна порожнина, що досягає пульпової камери (2 бали). Експериментальні дослідження проводили з дотриманням міжнародних принципів європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях" (м.Страсбург, 1986 р.). Достовірність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента. Статистичне обчислення матеріалів проводили відповідно до рекомендацій (Герасімов 2007).

Результати. Обговорення

Перед формуванням ад'ювантного артриту ми реєстрували особливості поведінки усіх груп експериментальних тварин у вихідному стані. На початку експерименту усі тварини були активними, рухова активність суглобів не обмежена, загальний емоційний стан не порушений. За умов моделювання ревматоїдного артриту після однократного введення ад'юванта Фрейда, як серед уражених 30 тварин, так і серед інтактних 10 щурів, загибелі не спостерігали в жодному з випадків.

Після введення ад'юванта Фрейда через 1-3 доби

спостерігали розвиток місцевої запальної реакції - збільшення об'єму кінцівки, набряк вентральної частини ступні, гіперемію шкіри пошкодженої лапки і появу виразок на ній. Були помітними зниження рухливості ураженої кінцівки і ощадливий режим натискання на цю лапку. При цьому спостерігали зміни частоти і глибини дихання, рухової діяльності, підвищення настороженості, больову чутливість, що супроводжувалась збудженням, агресією та дратівливістю.

Генералізована реакція і прогресування ад'ювантного артриту чітко виявлялись на другому тижні досліду. За візуальним спостереженням: набряк та гіперемія шкіри, болісність суглобів на неушкодженій кінцівці. На 14 добу клінічно констатували пік запального процесу, котрий супроводжувався значним збільшенням набряку та гіперемії шкіри в зоні суглобів обох кінцівок. На вентральній частині ступні, на фалангах та колінному суглобі кінцівки, в яку вводили ад'ювант Фрейда, протягом даного періоду спостереження виявляли виразки шкіри. Тварини були менш рухливими, знижувались споживання їжі і води та їх загальна активність.

Проведення загальної терапії ад'ювантного артриту з 14 доби експерименту сприяло поступовому зниженню гострих запальних явищ у суглобах, що виявлялось у зменшенні набряку та болісності при згинанні запальних суглобів. Спостерігалась певна тенденція до нормалізації рухової активності та емоційного стану тварин.

Оцінюючи результати проведеного дослідження можна зазначити, що загальна терапія ад'ювантного артриту у щурів на 28-му добу експерименту викликає послаблення активності запального процесу. За даними літератури [Нестерова та ін., 2009], незважаючи на активність лікування ювенільного ревматоїдного артриту, досить часто спостерігається перехід гострого аутоімунного процесу в хронічний. Тому нами були вивчені гематологічні показники експериментальних тварин, оскільки відомо, що система крові є одним з основних індикаторів гомеостазу організму і здійснює компенсаторно-приспосувальні функції при дії будь-якого подразника.

Результати дослідження показників білої крові у щурів контрольної групи і з експериментальною моделюванням ювенільним ревматоїдним артритом наведені в таблиці 1. Наведені у таблиці дані свідчать, що ад'ювантний артрит сприяє формуванню змін в периферичній крові, характерних для хронічного імунного процесу.

В інтактних щурів контрольної групи середньостатистичні значення складових лейкоцитарної формули відповідали нормальним показникам тварин даної вікової групи [Западнюк и др., 1983] і вказували на підвищений рівень захисних факторів крові: вміст лейкоцитів в контрольній групі - $11,3 \pm 0,473 \times 10^9$, лімфоцитів - $75,5 \pm 2,181\%$, моноцитів - $5,6 \pm 1,127\%$.

Загальне лікування змодельованого ад'ювантного артриту не сприяло остаточній нормалізації гематологічних показників у експериментальних тварин. Так, у сироватці крові щурів встановлений лейкоцитоз ($14,363 \pm 0,572 \times 10^9$),

достовірне збільшення числа сегментоядерних нейтрофілів ($25,175 \pm 1,944$ проти $16,6 \pm 2,083\%$, $p < 0,01$) та паличкоядерних гранулоцитів ($2,4 \pm 0,265$ проти $0,8 \pm 0,291\%$, $p < 0,001$). Отже, встановлений нейтрофільний лейкоцитоз (з помірним зсувом вліво), тенденція до підвищення еозинофілів ($2,275 \pm 0,356\%$ проти $1,7 \pm 0,3\%$, $p > 0,05$) та поява в лейкоцитарній формулі базофілів ($0,475 \pm 0,134\%$) у щурів з модельованим ювенільним ревматоїдним артритом можуть бути ознакою хронічного аутоімунного процесу, викликаного введенням в організм ад'юванта Фрейда.

На другому етапі експериментального дослідження ми вивчали стан твердих тканин зубів щурів з ад'ювантним артритом без проведення профілактичних заходів і на фоні здійснення комплексної профілактики карієсу зубів (таблиця 2). Слід відмітити, що розповсюдженість карієсу зубів у щурів контрольної групи складає 60%, у тварин II, III і IV групи - 100%. Отже, розвиток ювенільного ревматоїдного артриту супроводжувався підвищенням ураженням зубів каріозним процесом.

Аналіз інтенсивності каріозних уражень у експериментальних тварин виявив різні показники в контрольній групі і групі щурів з ад'ювантним артритом. Згідно з поданими даними кількість каріозних зубів і порожнин у інтактних щурів контрольної групи була майже однаковою. На фоні загального лікування щурів з модельованим ювенільним ревматоїдним артритом, яким не проводились профілактичні заходи, встановлено підвищення показників каріозних уражень і порожнин майже удвічі з високим ступенем імовірності різниці відносно контрольної групи ($p < 0,001$).

Разом із тим, застосування комплексної профілактики карієсу зубів у тварин III і IV групи мало карієспрофілактичний ефект. Менш ефективним виявилось використання традиційних засобів згідно протоколу надання стоматологічної допомоги [Підаєв, 2004] у щурів III групи. При цьому кількість каріозних уражень і порожнин були відповідно на 11,63% і 11,11% менше, ніж у II групі ($p > 0,05$). Однак при порівнянні таких з групою інтактних тварин розбіжність їх значень була статистично достовірною: $3,8 \pm 0,249$ проти $2,2 \pm 0,611$, $4 \pm 0,258$ проти $2,3 \pm 0,651$, при $p < 0,05$. Найнижчі значення інтенсивності каріозних уражень зубів встановлені в групі експериментальних тварин з ад'ювантним артритом, які перебували в умовах одночасного лікування захворювання і розробленого нами комплексу профілактики карієсу зубів. При цьому середньостатистичні значення кількості каріозних зубів і порожнин у цієї групи щурів були наближеними до таких у інтактних тварин, і розбіжність їх значень статистично недостовірні (відповідно $3,3 \pm 0,153$ проти $2,2 \pm 0,611$, $3,5 \pm 0,224$ проти $2,3 \pm 0,651$, при $p > 0,05$).

Певне значення має глибина каріозного ураження в оцінці протикаріозної ефективності профілактично-лікувальних міроприємств, результати яких наведені в таблиці 3. Звертає на увагу несуттєва різниця показників поверхневого ураження зубів в усіх групах експериментальних тварин з модельованим ад'ювантним арт-

Таблиця 1. Результати дослідження показників білої крові щурів при моделюванні ад'ювантного артриту.

Показники периферичної крові	Групи експериментальних тварин	
	Контрольна група, n=10	Група з ад'ювантним артритом, n=30
Лейкоцити, $\times 10^9$	$11,3 \pm 0,473$	$14,267 \pm 0,572$
p	<0,001	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$0,8 \pm 0,291$	$2,4 \pm 0,265$
p	<0,001	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$16,6 \pm 2,083$	$25,175 \pm 1,944$
p	<0,01	
Еозинофіли, %	$1,7 \pm 0,3$	$2,275 \pm 0,356$
p	>0,05	
Базофіли, %	$0,475 \pm 0,134$	-
Лімфоцити, %	$75,3 \pm 2,181$	$63,8 \pm 2,231$
p	<0,001	
Моноцити, %	$5,6 \pm 1,127$	$5,625 \pm 0,586$
p	>0,05	
Плазматичні клітини, %	$0,1 \pm 0,048$	-

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і групою тварин з ад'ювантним артритом.

Таблиця 2. Показники інтенсивності каріозних уражень у експериментальних тварин.

Групи експериментальних тварин	Кількість каріозних зубів	Кількість каріозних порожнин
контрольна, n=10	$2,2 \pm 0,611$	$2,3 \pm 0,651$
II група, n=10	$4,3 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,307$
p	$p < 0,001$	$p < 0,001$
III група, n=10	$3,8 \pm 0,249$	$4 \pm 0,258$
p	$p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
IV група, n=10	$3,3 \pm 0,153$	$3,5 \pm 0,224$
p	$p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$p > 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин; p_1 - достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

ритом (II, III, IV) у порівнянні з групою контролю ($p > 0,05$). Крім того, були відсутні глибокі каріозні ураження зубів у інтактних і дослідних тварин III, IV групи.

Оцінюючи показники глибини каріозного ураження зубів у експериментальних тварин II групи можна зазначити, що в умовах хронічного імунного запалення, викликаного ад'ювантом Фрейда, суттєво підвищилась кількість порожнин середньої глибини ($2,1 \pm 0,245$ балів) у порівнянні з інтактними щурами ($0,3 \pm 0,2$ балів) зі ступенем достовірної різниці значень 99,9%. Крім того, негативний вплив ад'ювантного артриту на стан твердих тканин зуба і виникнення глибокої каріозної порожнини відмічався у II групи експериментальних тва-

Таблиця 3. Показники глибини ураження зубів карієсом у експериментальних тварин (бали).

Групи експериментальних тварин	Поверхневий карієс	Середній карієс	Глибокий карієс
Інтактні тварини, n=10	2,1 ± 0,605	0,3 ± 0,2	0
II група, n=10	3 ± 0,258	2,1 ± 0,245	0,2 ± 0,2
p	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05
III група, n=10	2,8 ± 0,133	1,8 ± 0,436	0
p	p > 0,05 p1 > 0,05	p < 0,05 p1 > 0,05	-
IV група, n=10	3,1 ± 0,18	0,6 ± 0,245	0
p	p > 0,05 p1 > 0,05	p > 0,05 p1 < 0,001	-

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин; p1 - достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

рин, що склало 0,2 ± 0,2 бали.

На відміну від II групи, застосування традиційних профілактичних засобів у III дослідній групі тварин сприяло зменшенню кількості каріозних уражень середньої глибини на 14,3%. Проте даний показник залишився достатньо вище такого у групі контролю (p < 0,05). Найвищий позитивний результат отримано у щурів IV групи, яким проводили комплекс профілактики карієсу зубів на фоні лікування експериментального ювенільного ревматоїдного артриту. При цьому кількість каріозних порожнин, як поверхневих так і середніх дорівнювали до таких групи контролю та не мали достовірної різниці показників: відповідно 3,1 ± 0,18 проти 2,1 ± 0,605 балів, 0,6 ± 0,245 проти 0,3 ± 0,2 балів, при p > 0,05.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одноразове субплантарне введення ад'юванта Фрейда призводить до розвитку автоімунного запального процесу (ад'ювантний артрит), що викликає місцеву і генералізовану реакцію організму в експериментальних тварин.

Список літератури

- Адмакин О.И. Клинико-иммунологическая характеристика состояния органов полости рта у детей с ювенильным ревматоидным артритом // О.И.Адмакин, Ю.А.Козлитуна // Стоматология.- 2011.- №6.- С.77-79.
- Алексеева Е.И. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе /Е.И.Алексеева, Т.М.Бзарова //Лечащий врач.- 2011.- №8.- С.84-90.
- Бойко Я.Є. Варіанти перебігу системного ювенільного ревматоїдного артриту /Я.Є.Бойко //Совр. педіатрія.- 2011.- №4.- С.156-160.
- Борисенко А.В. Секреты лечения и реставрации зубов: монография /А.В. Борисенко.- М.: Книга плюс, 2005.- 2-е изд., испр.- С.528.
- Гринин В.М. Особенности развития кариеса зубов и его осложнений у больных ревматоидным артритом / В.М.Гринин, А.А.Скворцова //Росс. стоматол. журнал.- 2011.- №2.- С.17-19.
- Гришкян А.Р. Особенности оказания терапевтической стоматологической помощи больным ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.01.21.- Москва, 2008.- С.23.
- Терапевтична стоматологія: [у 4-х т.] Методи обстеження хворого, карієс, пульпіт, періодонтит, стоматологічні вогнищевозумовлені захворювання: підручник [Т.2]; за ред. М.Ф.Данилевського.- К.: Здоров'я, 2004.- С.520.
- Западнюк В.И. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в экспериментах /В.И.- Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк.- Киев, 1983.- С.383.
- Зупанец І.А. Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования. Золотые стандарты: учебное пособие; под ред. И.А.Зупанец.- Харьков, 2005.- С.200.
- Зупанец І.А. Дослідження впливу нового вуглеводмодифікованого препарату кверцитину на перебіг колаген-індукованого артриту у щурів /І.А.Зупанець, В.Ф.Усенко, А.С.Ша-

- ламай //Укр. ревматол. журнал.- 2011.- №4.- С.15-17.
- Коррекция адьювантного артрита экстрактами и алкалоидами живокости высокой /Ю.В.Нестерова, Т.Н.Поветьева, Ю.Г.Нагорняк [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2009.- Т.147, №6.- С.650-654.
- Лабораторные методы исследования в клинике; под ред.В.В.Меньшиков.- М.: Медицина, 1987.- С.365.
- Мохорт М.А. Динаміка інтегральних показників життєдіяльності білих щурів з експериментальним ревматоїдним артритом за умов моно- та комплексного застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів і антагоніста кальцію /М.А.- Мохорт //Фармакологія та лікарська токсикол.- 2012.- №4.- С.31-39.
- Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча терапевтична стоматологія" /Підаєв А.В.- Київ, 2004.- №429.- С.89.
- Хоменко Л.О. Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології: підручник /Л.О.Хоменко; под ред. Л.О.Хоменко; НМУ ім. О.О.Богомольця.- К.: Книга плюс.- 2011.- С.320.
- Bendele A.M. Animal models of rheumatoid arthritis /A.M.Bendele /J. Musculoskel Neuron Interact.- 2001.- №1 (4).- P.377-385.

Кульгіна В.М., Пыльпук О.Ю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА У ЖИВОТНЫХ

Резюме. Изучено состояние твёрдых тканей у крыс месячного возраста на фоне смоделированного ювенильного ревматоидного артрита с помощью адьюванта Фрейда. Установлено, что адьювантный артрит сопровождается 100% распространённостью, высокой интенсивностью и глубиной поражения зубов кариозным процессом, что подтверждает отрицательное влияние хронического аутоиммунного воспаления на состояние твёрдых тканей зубов. Полученные результаты против кариозного действия разработанного комплекса профилактических средств и мероприятий в сочетании с общей терапией соматического заболевания на модели адьювантного артрита свидетельствуют о высокой эффективности предложенного метода и целесообразность его внедрения в практику.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, кариес зубов, профилактика.

Kulygina V.M., Pylypiuk O.Yu.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFICACY OF THE PROPOSED METHOD OF DENTAL CARIES PREVENTION USING AN ANIMAL MODEL OF ADJUVANT ARTHRITIS

Summary. The condition of hard tissues in one-month rats affected by modeled juvenile rheumatoid arthritis induced by Freund's adjuvant has been studied. It has been established that adjuvant arthritis is accompanied by 100 % extension, high intensity and depth of teeth affection by the carious process that proves negative influence of the chronic autoimmune inflammation on the condition of hard tooth tissues. The received results of the anticariogenic effect of the developed complex of preventive remedies and activities combined with the general therapy of a somatic disease on the model of adjuvant arthritis prove high efficacy of the proposed method and advisability of its practical application.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, dental caries, children, prevention.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2014.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д. мед. н., професор; +38 066 226-41-77

Пилипчук Ольга Юріївна - асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 097 750-02-37; virstyk87@rambler.ru

© Шапринський Є.В.

УДК: 616-001.37-089.844

Шапринський Є.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СТАН ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ ПРИ ПЕРЕВ'ЯЗЦІ ПРАВОЇ ТОВСТОКИШКОВОЇ АРТЕРІЇ

Резюме. Стаття присвячена вивченню проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента в експерименті після перев'язки правої товстокишкової артерії. Метою було встановити процес адаптації клітин до нових умов кровопостачання після перев'язки даної артерії при мобілізації ілеоцекального сегмента для подальшої езофагогастропластики. В результаті проведеного дослідження встановлено, що на першу добу експерименту спостерігаються ішемічні зміни клітин, на 3 добу - тенденція до нормалізації показників клітинного циклу, тобто, до зменшення пошкоджуючого фактору ішемії. На 7 добу експерименту продовжується дана тенденція та відбувається адаптація ілеоцекального сегмента до ішемічних змін, що свідчить про те, що дану артерію при проведенні мобілізації ілеоцекального сегменту можна перев'язувати.

Ключові слова: проліферативна активність, проточна ДНК-цитометрія, клубова, сліпа кишка.

Вступ

Не дивлячись на сучасні досягнення у розвитку хірургії стравоходу, у світі на сьогоднішній день серед безлічі методик езофагопластик немає єдиного спосо-

бу виконання езофагопластики, який би задовольняв усім вимогам, що свідчить про невирішеність даної проблеми [Аллахвердян і др., 2003; Ксенофонов, 2007].